劇薬 過酢酸製剤

アセサイド®6%消毒液

化学的滅菌・殺菌消毒剤（医療器具・機器・装置専用）

Acecide　薬価基準対象外

安全とスピーディー
高水準消毒の新しい選択

SARAYA

国内初の医療器具・機器・装置専用
過酸酸 滅菌・殺菌消毒剤

劇薬　過酢酸製剤

アセサイド®6%消毒液

化学的滅菌・殺菌消毒剤（医療器具・機器・装置専用）

Acecide

はじめに

内視鏡やその他医療器具の消毒には従来からアルデヒド系消毒剤が使用されていますが、抗酸菌や芽胞に対する殺菌速度の遅さや、内視鏡自動洗浄装置からアルデヒド系消毒剤に抵抗性を持つ抗酸菌が分離されるといった問題がありました。また、アレルギー等、毒性に関わる問題もはらんでいます。
過酢酸は、それらの問題を解決できる消毒剤であり、①芽胞や抗酸菌に対しても殺菌効力が優れている　②残留物や分解物（酢酸・水）の毒性が非常に低いという利点があります。また、アルデヒド系消毒剤に抵抗性を持つ抗酸菌に対しても有効であることが報告されています。
こうした、過酢酸のもつ、迅速で優れた殺菌力を維持し、繰り返しの使用を可能にした、医療器具専用の化学的滅菌・殺菌消毒剤が**「アセサイド 6%消毒液」**です。

アセサイド専用
10L浸漬槽 AS-10（別売）

アセサイド6%消毒液
500mL

アセサイド専用
5L浸漬槽 AS-5（別売）

アセサイド6%消毒液
250mL

アセサイド専用
3L浸漬槽 AS-3（別売）

アセサイド6%消毒液
75mL

INDEX

消毒と滅菌について

1）消毒と滅菌とは

医療においては、消毒と滅菌は次のように区分されています。

消 毒（Disinfection）

生存する微生物の数を減らすために用いられる処理法で、必ずしも微生物を全て殺滅したり除去するものではない。（日本薬局方第15改正）

滅 菌（Sterilization）

物質中の全ての微生物を殺滅または除去すること。（日本薬局方第15改正）

すなわち、滅菌は定量的に微生物がゼロでなければならない。
消毒は洗浄から滅菌に至る中間的な手段であり、消毒剤は殺菌力の強弱により、主として増殖型の一般細菌を殺すことのできる低水準消毒、抵抗力の強い結核菌まで殺すことのできる中水準消毒、最も抵抗力の強い細菌芽胞まで殺すことのできる高水準消毒の3段階に区分される。

新 太喜治ほか：改訂新版「滅菌･消毒ハンドブック」, メディカ出版, 東京, 1993, pp.1-3.

化学的滅菌とは

細菌芽胞を死滅させせうる化学的手段、例えば、EOG処理や細菌芽胞を死滅させせうる液状化学殺菌剤による10時間に至る処理などによって行われる殺菌操作のこと

Bond.w.w. : Topics in Disinfection, Sterilization and Aseptic Techniques;presented at the 10th Congress of J.A.O.R.T., October, 29th, 1988.

Spauldingによる汚染危険度分類及び医療器具類を基にした、感染の危険度による医療器具の分類

	定　義	感染のリスク	処　置	対象器具（例）
Critical（クリティカル器具）	通常無菌の組織や血管に挿入されるもの	微生物（芽胞を含む）に汚染された場合、感染するリスクは高い	**滅　菌** • 滅菌されたものを購入する • 高圧蒸気滅菌 • 熱に不安定なものはEOG滅菌 • 化学的滅菌剤（グルタルアルデヒド、7.5%過酸化水素、過酢酸） • 過酸化水素 • 低温ガスプラズマ滅菌	手術器具
Semicritical（セミクリティカル器具）	損傷のない粘膜および創のある皮膚に接触するもの	粘膜は芽胞に対しバリアとして働くが、その他の微生物については侵入口となる	**高水準消毒／（中水準消毒）** • 化学的殺菌剤を使った高度消毒（グルタルアルデヒド、7.5%過酸化水素、過酢酸） • 熱水消毒（80℃10分以上） • 次亜塩素酸ナトリウム • エタノール	呼吸器治療装置 麻酔装置 内視鏡 体温計
Noncritical（ノンクリティカル器具）	損傷のない皮膚と接触する器具	損傷のない皮膚はほとんどの微生物に対しバリアとして働く	**洗浄／（低水準消毒）** 損傷のない皮膚とのみ接触する器具類は洗浄のみで十分である	ベッドパン 血圧計、松葉杖 膿盆 ガーグルベースン 食器類、家具類

参考文献　Spaulding EH : Chemical disinfection of medical and surgical materials. In : Lawrence CA, Block SS, eds. Disinfection, sterilization and preservetion. Philadelphia : Lea & Febiger, 1968, pp.517-531.

2）抗微生物作用による消毒の分類と定義

過酢酸製剤（アセサイド6%消毒液）は、殺菌力レベルの【高度消毒剤】【滅菌剤】に分類されます。

			滅　菌	高度消毒（高水準消毒）	中等度消毒（中水準消毒）	低度消毒（低水準消毒）
細菌	グラム陽性菌	一般細菌※1	○	○	○	○
		芽　胞	○	△	×※3	×
	グラム陰性菌	一般細菌※2	○	○	○	○
		緑膿菌	○	○	○	○
	抗酸菌※4		○	○	○	×
真　菌			○	○	○	△
ウイルス	HBV		○	○	△	×
	HIV		○	○	○	×
	脂質膜をもつウイルス		○	○	○	△
	脂質膜をもたないウイルス		○	○	△	×
CDCガイドラインによる定義			無生物表面におけるすべての微生物（多量の芽胞を含む）を死滅させる。	多量の細菌芽胞を除いたすべての微生物を死滅させる。	結核菌など他のすべての栄養型細菌とすべての真菌および多くのウイルスを死滅させる。	栄養型細菌、ある種のウイルスそしてある種の真菌を死滅させる。結核菌は死滅させない。
分類される薬剤と一般的な所要時間			●**過酢酸**（アセサイド6%消毒液）〔10分以上〕 ●**グルタルアルデヒド**〔3～10時間〕 ●**エチレンオキサイドガス（EOG）**〔2～4時間〕	●**過酢酸**（アセサイド6%消毒液）〔5分以上〕 ●**グルタルアルデヒド**〔20分～1時間〕	●**ポビドンヨード**（ネグミン液10%） ●**次亜塩素酸ナトリウム**（ヤクラックスD液1%） ●**アルコール製剤**（サラヤ消毒用エタノール）（70V/V%イソプロパノール）（ヒビスコール液A）（ヒビスコールSジェル1）（サニサーラW）（サニサーラEGO）	●**ベンザルコニウム塩化物**（サラヤ塩化ベンザルコニウム10%液） ●**クロルヘキシジングルコン酸塩**（スクラビイン4%液）（スクラビインS4%液） ●**グリシン系両性界面活性剤**

○：有効　△：一部有効または効果が劣る　×：無効
（　）は当社製品名

※1 化膿レンサ球菌や黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、腸球菌、MRSAなど
※2 セラチア菌、大腸菌、サルモネラ菌など
※3 少量の芽胞には塩素系消毒薬が有効
※4 結核菌など

参考文献

1) Garner JS, Favero MS : Guideline for handwashing and hospital environmental control, 1985. Am. J. Inefct. Control 1986;**14**:110-126
2) Spaulding EH : Chemical disinfection of medical and surgical materials. In:Lawrence CA, Block SS, eds. Disinfection, sterilization and preservetion. Philadelphia:Lea & Febiger, 1968, pp.517-531.

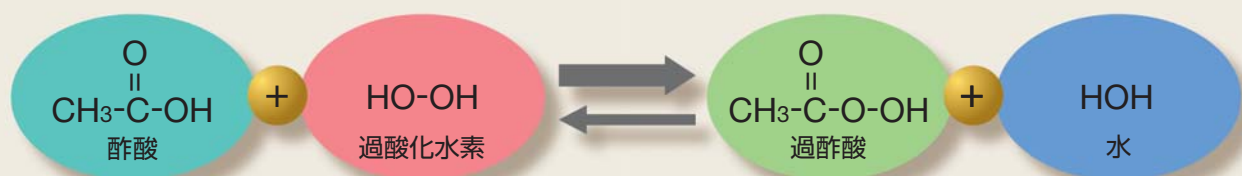
過酢酸について

1）過酢酸の化学

●過酢酸の性質

過酢酸とは、過酸化水素と酢酸を混合することにより生成し、酢酸、過酸化水素および水を含む平衡混合物です。過酸化水素の 1 個の水素 (-H) がアセチル基 (CH_3CO-) で置換された構造をしているため、酸としての性質、過酸化物としての性質の他に、アルコールの性質も備えています[1]。

●過酢酸の安全性

過酢酸は、希釈や加熱等により容易に分解して、過酸化水素と酢酸となり、過酸化水素は、加熱や有機物等との反応により容易に分解し、酸素と水となりますので、過酢酸の分解生成物は実質上無毒と言えます[2,3]。

2) 過酢酸の抗微生物作用

●過酢酸の優れた効果

過酢酸の優れた殺菌効果は昔から知られており、1902 年にはすでに、過酢酸の「優れた消毒作用および冷滅菌活性」が報告されています[4]。

過酢酸は過酸化水素と酢酸から生成しますが、過酢酸は過酸化水素よりも殺菌効果が強く[5,6]、抗菌スペクトルも非常に広い殺菌剤です。低濃度でもグラム陰性菌、グラム陽性菌などの一般細菌だけでなく、酵母やカビなどの真菌や、ウイルスおよび芽胞形成細菌に有効であり[4,7~12]、一般に使用されている消毒剤との比較試験のほとんどすべてにおいて優れた結果を示しています[12]。

また、有機物の共存下でも芽胞を殺滅する効果が持続し[13]、バイオフィルムに対しても効果的です[14,15]。

●アルデヒド系消毒剤との比較

【グルタルアルデヒドとの比較】

過酢酸製剤の作用は、グルタルアルデヒド（GA）に比べて、はるかに迅速です。

表1は、過酢酸製剤とグルタルアルデヒド製剤の各種抗酸菌に対する殺菌効果を懸濁法により比較したデータです[16]。

グルタルアルデヒドは内視鏡洗浄装置から分離された *M.chelonae* には効果がなく、

M.kansasii に対しても効果は緩慢でした。これに対し過酢酸製剤は *M.chelonae* 分離株を含むすべての供試抗酸菌を４分以内に 5log 以上減少させるという迅速で高い作用を示しています[16]。

表1　過酢酸(0.35%)とグルタルアルデヒド(2.0W/v%)の殺抗酸菌活性における比較[16]

供試株	製剤	初期菌数（対数値）	各作用時間での対数減少値				
			1分	4分	10分	20分	60分
M. chelonae NCTC946	GA	8.64	>5.64	>5.64	>5.64	>5.64	>5.64
	PA	8.76	>5.76	>5.76	>5.76	>5.76	>5.76
M. chelonae WD1	GA	8.43	0.24	0.30	0.35	0.51	0.64
	PA	8.06	4.06	>5.06	>5.06	>5.06	>5.06
M. chelonae WD2	GA	9.10	0	0.12	0.09	0.33	0.29
	PA	9.12	4.03	>6.12	>6.12	>6.12	>6.12
M. tuberculosis H37Rv	GA	8.00	1.28	2.83	4.60	>5.00	>5.00
	PA	8.10	>5.10	>5.10	>5.10	>5.10	>5.10
M. avium-intracellulare	GA	8.96	0.05	0.70	1.39	2.64	>5.96
	PA	9.87	2.08	5.24	>6.87	>6.87	>6.87
M. kansasii WD3	GA	8.56	2.44	3.96	>5.56	>5.56	>5.56
	PA	8.38	>5.38	>5.38	>5.38	>5.38	>5.38

GA：グルタルアルデヒド、PA：過酢酸　　※WD：内視鏡洗浄消毒器から分離された菌株
>：回収系の検出限界は[（初期菌数の対数値）−3]である。

1 小方芳郎, 有機過酸化物の化学, 南光堂, 東京, 1970, p.100.
2 Dychdala, G. R., Proc. 4th Conf. Chem. Disinfection, New York State University, Binghamton, NY, 1988, pp.315-342.
3 Block, S. S., Disinfection, Sterilization, and Preservation. 4th Ed, Edited by S. S. Block, Lea & Febiger, Philadelphia, 1991, pp.172-179.
4 Cords, B. R. and Dychdala, G. R., Antimicrobials in Foods. 2nd Ed., (Ed. by Davidson, P. M. and Branen, A. L.), Marcel Dekker,1993, pp.469-537.
5 Baldry, M. G. C., The bactericidal, fungicidal, and sporicidal properties of hydrogen peroxide and peracetic acid. J. Appl. Bacteriol. 1983；**4**：417-423.
6 Eggensberger, H., Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol. Hyg. [B], 1979；**168**：517-524.
7 Sprössig, M. , Resistance of Microorganisms to Disinfectants：　Second International Symposium. Edited by W. B. Kedzia, Warsaw, Polish Academy of Sciences, 1975, pp.89-91.
8 Schroeder, W., Brauwelt Int. 1984；**1**：115-120.
9 Block, S. S., Proc. 3rd Conf. Prog. Chem. Disinfection, New York State University, Binghamton, NY, 1986, pp.1-28.
10 Roshner, D., Technical Bulletin, Hankel Cor-poration, 1987, p.27.
11 Dychdala, G. R., Disinfection, Sterilization and Preservation, 3rd ed., edited by S. S. Block, Lea and Febiger, Philadelphia, 1988, pp.157-182.
12 Baldry, M. G. C. and Fraser, J. A. L., Industrial Biocides. Edited by K. R. Payne, John Wiley & Sons, NY, 1988, pp.91-116.
13 小林晃子, 尾家重治, 神谷 晃, 高水準消毒薬の殺芽胞効果に及ぼす温度および有機物の影響. 環境感染 2006；**21**(4)：236-240.
14 Fatemi P, Frank JF. Inactivation of Listeria monocytogenes/Pseudomonas biofilms by peracid sanitizers. J Food Protect 1999；**62**：761-765.
15 Loukili NH, Granbastien B, Faure K, et al. Effect of different stabilized preparations of peracetic acid on biofilm. J Hosp Infect 2006；**63**(1)：70-72.
16 Lynam, P. A. et al., J. Hosp. Infect 1995；**30**：237-239.

【オルトフタルアルデヒドとの比較】

オルトフタルアルデヒド（OPA）は、抗酸菌や一般細菌、ウイルスなどに対する作用は過酢酸と同程度に迅速ですが [17]、芽胞に対する効果が劣り [17, 18]、芽胞を 24 時間以内に殺滅できませんでした [19]。表2・表3に過酢酸製剤とオルトフタルアルデヒド製剤の殺菌効果を比較したデータを示します [17]。

オルトフタルアルデヒドは 20 分作用させても、*B.subtilis* 芽胞を殺滅できなかったのに対し、過酢酸製剤はすべての試験微生物を 30 秒以内に殺滅することができました。

表2　過酢酸（0.3%）とオルトフタルアルデヒド（0.55 W/v%）の殺菌効果 [17]

試験微生物	製剤	作用時間					
		30秒	1分	2分	5分	10分	20分
S.aureus	OPA	－	－	－	－	－	－
	PA	－	－	－	－	－	－
P.aeruginosa	OPA	－	－	－	－	－	－
	PA	－	－	－	－	－	－
E.coli	OPA	－	－	－	－	－	－
	PA	－	－	－	－	－	－
H.pylori	OPA	－	－	－	－	－	－
	PA	－	－	－	－	－	－
C.albicans	OPA	－	－	－	－	－	－
	PA	－	－	－	－	－	－
B.subtilis	OPA	＋	＋	＋	＋	＋	＋
	PA	－	－	－	－	－	－
M.tuberculosis							
smooth type	OPA	＋	－	－	－	－	－
	PA	－	－	－	－	－	－
rough type	OPA	＋	－	ND	－	－	ND
	PA	－	－	－	－	－	－
M.avium	OPA	＋	＋	－	－	－	－
	PA	＋	－	－	－	－	－
M.intracellulare	OPA	＋	－	－	－	－	－
	PA	－	－	－	－	－	－

OPA：オルトフタルアルデヒド　PA：過酢酸
＋は菌の発育陽性を、－は菌の発育陰性を表す。
ND：試験なし

繰り返し使用時における殺菌効果を比較すると、いずれの消毒剤も濃度低下に伴い、殺菌効果は減少しましたが、オルトフタルアルデヒドは、スコープの消毒時間が 5 分の場合、推奨濃度が 0.3%未満となると、殺菌できない抗酸菌が認められました。これに対して過酢酸は、33 回使用後に使用不可となった場合でも、試験微生物すべてが殺菌されました。これは、過酢酸の強い殺菌効果を示していると考えられます。

表3　繰り返し使用時における過酢酸とオルトフタルアルデヒドの殺菌効果[17]

試験微生物		製 剤	作用時間						製 剤	作用時間					
			30秒	1分	2分	5分	10分	20分		30秒	1分	2分	5分	10分	20分
M.tuberculosis															
	smooth type	OPA濃度 0.508W/v% (5回使用後)	＋	＋	−	−	−	−	OPA濃度 0.278W/v% (25回使用後)	＋	＋	＋	−	−	−
		PA 使用可判定分 (10回使用後)	＋	＋	−	−	−	−	PA 使用不可判定分 (33回使用後)	＋	＋	＋	−	−	−
	rough type	OPA濃度 0.508W/v% (5回使用後)	＋	−	−	−	−	−	OPA濃度 0.278W/v% (25回使用後)	＋	＋	−	−	−	−
		PA 使用可判定分 (10回使用後)	−	−	−	−	−	−	PA 使用不可判定分 (33回使用後)	＋	−	−	−	−	−
M.avium		OPA濃度 0.508W/v% (5回使用後)	＋	＋	−	−	−	−	OPA濃度 0.278W/v% (25回使用後)	＋	＋	−	−	−	−
		PA 使用可判定分 (10回使用後)	＋	−	−	−	−	−	PA 使用不可判定分 (33回使用後)	＋	＋	−	−	−	−
M.intracellulare		OPA濃度 0.508W/v% (5回使用後)	＋	＋	＋	−	−	−	OPA濃度 0.278W/v% (25回使用後)	＋	＋	＋	＋	−	−
		PA 使用可判定分 (10回使用後)	＋	＋	−	−	−	−	PA 使用不可判定分 (33回使用後)	＋	＋	＋	−	−	−

OPA：オルトフタルアルデヒド　PA：過酢酸
＋は菌の発育陽性を、−は菌の発育陰性を表す。
過酢酸は、アセサイドチェッカーを用いて使用可・使用不可の判定を実施した。
オルトフタルアルデヒドの使用推奨濃度は0.3W/v%である。

17 沖村幸枝, 赤松泰次ほか, 各種高度消毒剤(グルタラール製剤、フタラール製剤、過酢酸製剤)の消毒効果に関する比較検討. 消化器内視鏡 2003 ; **15**(1) : 45-51.
18 Walsh SE, Maillard JY, Russell AD. (1999). Ortho-phthalaldehyde: a possible alternative to glutaraldehyde for high level disinfection. J Appl Microbiol, **86**, 1039-1046.
19 FDA. Cleared sterilants and high-level disinfectants with general claims for processing reusable medical and dental devices. Available at: http://www.fda.gov/cdrh/ode/germlab.html. Accessed May 13, 2005.

3）作用機序

過酢酸がどのように作用しているかという、正確な機序についてはまだ明確ではありませんが、現在判明している事項については、下記のようにまとめられています[20]。

● 菌体への作用部位

菌体の破壊は、主に3つの異なるメカニズム、（1）細胞タンパクの変性と細胞輸送の阻害、（2）代謝の必須酵素の不活化、および（3）細胞膜とその透過性の破壊からなると考えられています。

過酢酸は、その酸化力で菌体を形作る細胞タンパクや代謝に寄与している酵素の構造※を破壊することで変性させたり[23]、代謝の過程で生じる代謝産物と反応したりすることで[24※※]、代謝物質の細胞輸送を阻害し、殺菌に至ると考えられています[21, 22]。

また、タンパクが破壊された結果、細菌の細胞膜や細胞壁の化学的な浸透圧機能が機能しなくなることによる代謝物質の輸送阻害も、殺菌の要因であると考えられています[22,24]。栄養型細菌に対する殺菌活性および殺胞子活性に関して、過酢酸が細胞膜や細胞壁を破壊することで代謝物質の透過性低下が起こることが明らかにされています[23]。

● 過酢酸の抗菌活性の主要物質について

過酢酸の作用機序は、過酸化水素と類似していると考えられていました。しかし、過酸化水素を分解するカタラーゼの影響を過酢酸が受けず、それを不活性化する性質があることから、過酢酸の抗菌活性のメカニズムは過酸化水素とわずかに異なっていると考えられました[25]。

また、過酢酸溶液中では通常過酢酸と過酸化水素が共存していますが、過酸化水素と反応する金属イオンやキレート剤を過酢酸溶液に添加しても、殺菌活性が影響を受けないことから、過酢酸の殺菌作用に過酸化水素の関与はないと考えられます[26]。

①一重項酸素

過酢酸が電離平衡している状態に近い条件の水溶液中では、活性酸素の一種である、一重項酸素が生成していることが示されています[1]。つまり、活性成分は過酢酸自体ではなく、一重項酸素にあるのではないかと考えられています[2]。

②ラジカル

過酢酸に、還元型の金属を添加した際には、菌が保護され殺菌活性が低下しますが、酸化型の金属を添加した場合には菌の保護効果がないことから、殺菌作用は、他の物質を酸化させる反応性の高い「ラジカル」の生成によるものであると考えられます[26]。

栄養型細菌に、ラジカルを安定させるトラップ剤や、活性酸素に対抗する抗酸化剤を投与し、どのラジカルで過酢酸の殺菌作用が阻害されるかを検証した結果、特に、ヒドロキシルラジカル（·OH）が殺菌作用に重要であることが示されています[27]。

● 活性の主要物質　ラジカル生成の方法

栄養型細胞の場合、代謝反応により生成された電子が過酢酸に与えられた際や、菌体表面に存在する還元型遷移金属イオンから電子が過酢酸に与えられた場合に、ラジカルが生成すると考えられています[3]。

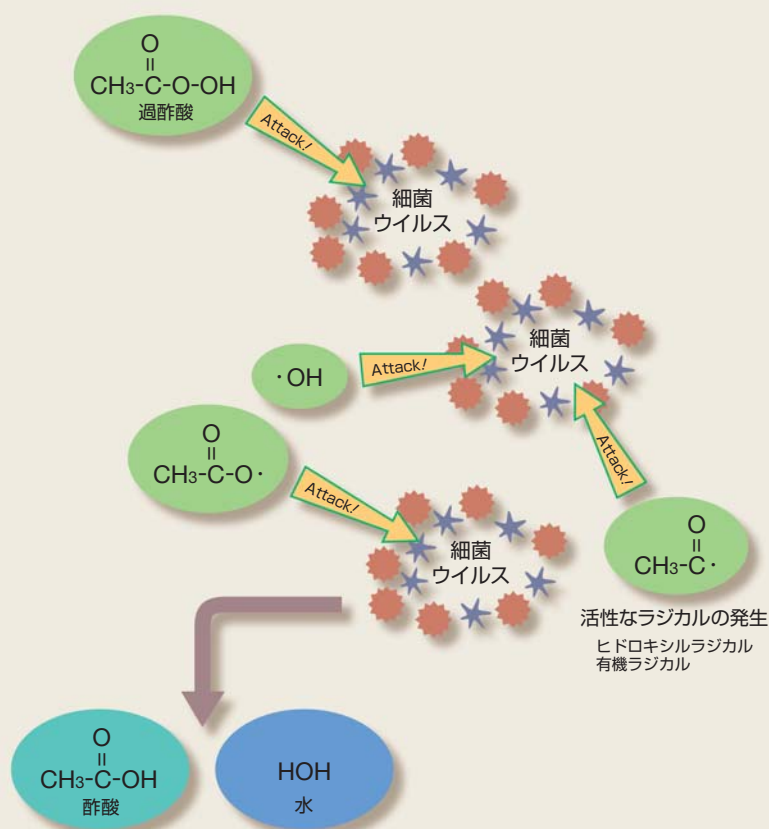
鉄イオンは過酢酸に電子を供与しラジカルを生成しますが、鉄イオンが豊富な培地中で培養された菌は、菌体内部に鉄イオンが取り込まれ、その結果過酢酸に対する感受性が高くなります。一方、過酢酸と細菌の混合液中に鉄イオンを添加しても殺菌活性に影響を与えません。これらのことから、殺菌に有効なラジカルの生成は、菌体の内部で起こることが示唆されます。また、

鉄に対するキレート剤と、鉄を持つタンパクであるヘムタンパクの阻害剤を添加することによって殺菌活性に影響が見られたことから、特に鉄とヘムタンパクが過酢酸の殺菌活性成分の生成に関与していると考えられています[20]。

● 芽胞に対する抗菌活性

栄養型細菌と対照的に、芽胞は通常高い酸化状態にあるため[4]、芽胞から過酢酸へ電子が与えられることは起こりにくいと考えられます。したがって、過酢酸から生成したラジカルが殺芽胞活性を持ち、栄養型細菌に対するのと同様に酸化剤として損傷を与える既知の作用に加えて、高い酸化状態の芽胞に対しては、過酢酸は還元剤的に作用して芽胞を還元し、還元された芽胞はより殺菌されやすくなると考えられています[21]。

● ウイルス不活化機構

過酢酸がウイルスの構造やタンパク質および核酸に変化をもたらすことが、バクテリオファージをモデルとした検討で明らかにされています[28]。

20 Malchesky, P. S., Disinfection, Sterilization, and Preservation. 5th ed. (ed. By Block, S. S.), Philadelphia： Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp.979-996.
21 Davis, B. D. et al., Microbiology Including Human and Molecular Genetics, 3rd Edition. Harper and Row Publishers, Inc., London, 1980, pp.344-351.
22 Baldry, M. G. C. and Fraser, J. A. L., Industrial Biocides. Edited by K. R. Payne, John Wiley & Sons, NY, 1988, pp.91-116.
23 Pavlova, I. B. and Kulikovski, A. V., Zh. Mikrobiol. 1978；**1**：37-41.
24 Fraser, J. A. L., Specialty Chemicals 1987；**7**(3)：178-186.
25 Greenspan, F. P. et al., Proc. 42nd Ann. Mig. Chem. Dec. 5-7, CMA, Washington, DC. Mfctrs. Assoc., 1955, pp.59-64.
26 Marquis, R. E. et al., J. Ind. Microbiol. 1995；**15**(6)：486-492.
27 Clapp, P. A. et al., Free Rad. Res. 1994；**21**(3)：147-167.
28 Maillard, J. Y. et al., Sci. Prog. 1997；**80**：287-315.

過酢酸のアレルギー・感作に関する

1）過酢酸によるアレルギーや感作の報告は現在までありません

- 過酢酸のアレルギーや感作に関する報告は現在までありません[29]。
- グルタルアルデヒドを使用していた内視鏡室の16/43がグルタルアルデヒドに対する感作の問題を抱えており、36名がグルタルアルデヒド感作が原因と考えられる、皮膚炎(32/36)、結膜炎(8/36)、鼻刺激(6/36)の症状を訴えていました[30]。
  別の報告では、内視鏡検査ユニットで働く9人の従事者の内8人がグルタルアルデヒドによって、涙目、鼻炎、皮膚炎、呼吸困難、悪心および頭痛などの影響があったとされています[31]。
- オルトフタルアルデヒドではショック・アナフィラキシー様症状が報告されています[32]。

2）過酢酸は感作性物質に指定されていません

- 過酢酸は感作性物質に指定されていません[29,33]。
- グルタルアルデヒドは感作性物質です[34]。

3）過酢酸は変異原性物質に指定されていません

- 過酢酸は変異原性物質に指定されていません[34]。
- 過酢酸は、EPA(米国環境保護局)やIARC(International Agency for Research on Cancer)の発癌物質のリストには掲載されていません[20]。
- グルタルアルデヒドは、変異原性物質です[35]。

4）過酢酸の作業環境許容濃度は設定されていません

過酢酸に対して作業環境許容濃度は現在のところ設定されていません[29]。2つの平衡成分である酢酸と過酸化水素には作業環境許容濃度があります(表4)。

表4　過酢酸に関する作業環境許容濃度

		過酢酸	過酸化水素	酢酸
日本産業衛生学会		設定なし	設定なし	10ppm[f]
ACGIH[a]	TWA[c]	設定なし	1ppm(1.5 mg/m^3)	10ppm(25 mg/m^3)
	STEL[d]	設定なし	2ppm(3 mg/m^3)	15ppm(37 mg/m^3)
OSHA[b]	PEL[e]	設定なし	1ppm(1.4 mg/m^3)	10ppm(25 mg/m^3)

a：American Conference of Governmental Industrial Hygienists
b：Occupational Safety and Health Administration
c：時間加重平均濃度(TLV-TWA)，曝露時間：8時間／日(40時間／週)
d：短時間曝露限界(TLV-STEL)，曝露時間：15分
e：許容曝露限界(permissible exposure limit)
f：許容濃度、曝露時間：8時間/日(40時間/週)

報告はありません

換気のない部屋のほぼ中央に、アセサイド実用液 5L が入ったフタのない容器を室内温度約 20℃または約 35℃下で放置後、室内の酢酸および過酸化水素の濃度をガス検知管を用いて測定した結果、過酸化水素および酢酸について、いずれも設定されている作業環境許容濃度を下回る値でした（表 5）。

表5　開放容器に入れたアセサイド実用液を放置した室内の空気中の過酸化水素および酢酸濃度

室内温度	測定対象	放置時間*	測定ポイント**	濃度	備考
20～20.5℃	過酸化水素	6時間30分	上50cm	検知限界以下	<0.1ppm
	酢酸	6時間	上50cm	0.5ppm	酢酸臭ややあり
			上15cm	1.0ppm	
34～35.5℃	過酸化水素	7時間30分	上15cm	検知限界以下	<0.1ppm
	酢酸	7時間	上15cm	0.6ppm	酢酸臭ややあり
			上15cm,横20cm	0.4ppm	

＊ 実用液を入れた容器を部屋に放置してからの経過時間
＊＊実用液を入れた容器の外周からの最短距離

グルタルアルデヒドに対して作業環境許容濃度が設定されています。グルタルアルデヒドのにおいの閾値は 0.04ppm であり[36]、においが感知されれば、最も厳しい作業環境許容濃度にすでに達していると考えられます[29]。

表6　グルタルアルデヒドの作業環境許容濃度

			グルタルアルデヒド
日本	日本産業衛生学会	許容濃度[a]	0.03ppm（天井値）[g]
	厚生労働省	許容濃度[b]	0.05ppm（天井値）
米国	ACGIH	TLV[c]	0.05ppm（天井値）
	NIOSH	REL[d]	0.2ppm（天井値）
英国	HSE[e]	MEL[f]	0.05ppm

a：日本産業衛生学会，許容濃度の勧告（2009年度）．産衛誌 2009；51(5)：98-123.
b：厚生労働省：医療機関におけるグルタルアルデヒドによる労働者の健康障害防止について．基発第0224007号．2005（平成17年）.
c：American Conference of Governmental Industrial Hygienists（ACGIH）Threshold Limit Value（TLV）-1999．限界閾値
d：National Institute for Occupational Safety and Health（NIOSH）Recommended Exposure Limit（REL）．勧告される曝露濃度
e：Health and Safety Executive
f：Maximum Exposure Limit（MEL）：時間加重平均濃度、曝露時間8時間／日
g：天井値：作業時のどの時点でも、許容濃度を超えてはならない

29 古田太郎，病院サプライ2001；5(2)：68-73.
30 Axon, A.T.R. et al., Lancet 1981；1：1093-1094.
31 Jachuck, S.J. et al., J. Soc. Occup. Med. 1989；39：69-71.
32 Suzukawa M, Yamaguchi M, Koyama A, et al. Ortho-phtalaldehyde-induced anaphylaxis after laryngoscopy. J Allegy Clin Immunol 2006；117(6)：1500-1501
33 日本産業衛生学会、許容濃度の勧告（2009年度）．産衛誌 2009；51(5)：98-123.
34 Malchesky, P.S., Disinfection, Sterilization, and Preservation. 5th ed. (ed. by Block, S.S.) Philadelphia: Lippincott Wiliams & Wilkins, p.979-996, 2000.
35 基発第625号の2「変異原性が認められた化学物質の取扱いについて」，平成10年10月30日.
36 Union Carbide, Inhalation of glutaraldehyde, 1998.

アセサイドとは

1）アセサイド6%消毒液

- アセサイド 6%消毒液は、第一剤（主剤）と第二剤（緩衝化剤）からなる医療器具、機器、装置専用の化学的滅菌・殺菌消毒剤です。
- アセサイド 6%消毒液は、第一剤、第二剤が各 1ボトルずつ（合計 2つのボトル）で1セットです。
- 第一剤は約 6%の過酢酸と、過酸化水素、酢酸を含む無色澄明の液体で、刺激の強いお酢のようなにおいがあります（ガス抜きキャップを使用しているので、未開封でもにおいがすることがあります）。
- 第二剤は金属イオン封鎖剤、緩衝用塩等を含有する無色から淡黄色の澄明の液体です。
- 消毒には、アセサイド実用液を調製して使用します。

2）アセサイド実用液

- 実用液は、第一剤、第二剤、精製水を 1：1：18 の割合で混合して調製します。
- 実用液は無色の澄明の液体で、過酢酸濃度は 0.3W/v%、pH は約 3.5 です。
- 実用液は過酢酸濃度が実用下限濃度(0.2%)になるまで繰り返し使用することができます。
- 実用液が実用下限濃度以上であることは、アセサイドチェッカー（別売）で確認することができます。
- 実用液も、第一剤よりはかなり弱いものの、お酢のようなにおいがあります。

表7　作用時間と有効な微生物

作用時間	一般細菌	ウイルス	抗酸菌	芽胞
5分	○	○	○	△*
10分	○	○	○	○

*高度に汚染されている場合、生残することがあります。

安全にご使用いただくために

1）使用対象に関する注意点

〔添付文書：重要な基本的注意（1）〕

アセサイド 6％消毒液は医療器具・機器・装置専用の化学的滅菌・殺菌消毒剤であり、劇薬です。人体に使用した場合、不可逆的な損傷を引き起こすおそれがあるため使用しないでください。

2）室内噴霧や清拭に使用しないでください

室内噴霧や清拭に用いると、過酢酸蒸気により眼や粘膜などに刺激を生じるおそれがあるため使用しないでください。

3）薬液の皮膚や眼への接触に対する注意点

〔重要な基本的注意（3）、（5）〕

過酢酸が皮膚に付着すると、痛みをともなう皮膚の白色化や浮腫を生じることがあります。したがって、使用時、特に実用液の調製など第一剤を取り扱う場合は、皮膚への接触を避けるために、ゴム手袋、ガウンなどの個人防護具を着用してください。ゴム手袋は、消毒作業中に薬液がたれて腕や肘の皮膚に付着するおそれがあるため、長めのものを用いるか、あるいは、腕カバーを着用してください。ガウンや腕カバーは液体を通さないビニールやプラスチック製のものを使用してください。

なお、薬液が誤って皮膚に付着した場合は、直ちに汚染された衣服などを脱ぎ、流水で十分に洗い流してください。

また、過酢酸が眼に直接接触すると、特に第一剤のように濃度が高い場合、失明を含む不可逆的損傷を引き起こすおそれがあります。アセサイドを取り扱う場合は、薬液が眼に入らないように保護眼鏡やゴーグルなどの着用を忘れないでください。

4)過酢酸蒸気の吸入や曝露に対する注意点

〔重要な基本的注意(2)、(4)〕

(1) 換 気 〔重要な基本的注意(2)〕

第一剤は酢酸様の刺激臭が強く、その蒸気が眼や粘膜を刺激することがあります。アセサイド 6%消毒液の使用や保管は換気状態のよい部屋で行ってください。

実用液の調製は、専用浸漬槽または専用装置を用いるか、ドラフトなどを使用して、蒸気の吸入を可能な限り回避してください。

実用液は第一剤に比べにおい、刺激性ともに弱いですが、酢酸様のにおいがあり、眼などに刺激を感じるおそれがあります。第一剤と同様に換気状態のよい部屋で取り扱ってください。アセサイド 6%消毒液の使用には、専用浸漬槽や浸漬装置を用い、未使用時や器具の浸漬中は必ずフタをしてください。

(2) マスク・保護眼鏡・ゴーグル 〔重要な基本的注意(3)、(4)〕

第一剤を扱う場合は、マスクを着用してください。酸性ガス用マスクが適しています。実用液を扱う場合も換気を心がけ、換気を行ってもなお、においや刺激を感じるときは、マスクを着用してください。

過酢酸蒸気は眼に対して刺激性を示します。薬液が直接眼に付着することを防ぐため、また蒸気への接触を防ぐために保護眼鏡やゴーグルなどを着用してください。ゴーグルは密着性がよく、使いやすいものを使用してください。

（3）浸漬槽

浸漬槽を用いて使用する場合、実用液の調製時や使用中に過酢酸蒸気の室内への拡散を防ぐために、アセサイド専用浸漬槽（45 ページ参照）を使用してください。使用時、器具の出し入れ以外はフタをしてください。

アセサイド専用浸漬槽は、薬液の調製および廃棄時に過酢酸溶液への曝露を防ぐために、注ぎ口および排液口（10L 浸漬槽のみ）を備えています。また、浸漬時間を知らせるタイマー付きで、フタには脱臭剤（アセサイド 6%消毒液に同封）がセットできます。

洗浄槽

アセサイド専用浸漬槽

（4）手 技

器具の浸漬や取り出しの作業中などに薬液の飛散、蒸気の拡散のおそれがあります。ゴーグル、ゴム手袋、プラスチック製ガウンなどの保護具を着用し、作業は丁寧かつすばやく行ってください。また、取り出した器具は、直ちに流水で十分にすすいでください。

5）保管時の注意

第一剤のボトルキャップはガス抜き構造になっています。キャップが上になるよう正しい位置で保管してください。

横置きしたり、逆さにすると、ガス抜き栓を塞ぐことになり、内圧がかかって液漏れや容器の破損の原因になります。

光・熱により過酢酸の分解が促進しますので、箱に入れたまま直射日光を避け、常温以下（0 ～ 25℃）で保管してください。

6)毒性

(1) 急性毒性(LD_{50})[37]

表8　第一剤：LD_{50}(mg/kg)

経路＼動物	ラット	
	オス	メス
経口	＞2600	＞2600

(2) 局所刺激性[30]

表9　第一剤：試験動物 ウサギ

皮膚一次刺激性	健常および損傷部位に閉鎖貼付、単回(0.5mL/site)	中等度から強度の刺激物
眼粘膜刺激性	単回(0.1mL/眼)	極度の刺激物、不可逆的な刺激性

皮膚に付着すると、痛みをともなう皮膚の白色化、浮腫を生じる。
眼に直接接触した場合、失明を含む不可逆的損傷を引き起こすことがある。

表10　実用液：試験動物 ウサギ

皮膚一次刺激性	健常および損傷部位に閉鎖貼付、単回(0.5mL/site)	弱い刺激物
眼粘膜刺激性	単回(0.1mL/眼)	中等度の刺激物

第一剤に比較して弱いが、刺激性がある。

(3) 過酢酸の感作性／アレルギー性に関する報告

過酢酸によるアレルギー・感作に関する報告は現在までありません。

アセサイドの成分のひとつである過酸化水素のアレルギー性に関しては、中西および須貝の報告[38]で、過酸化水素は「一般に感作能はないもの」と記述されています。

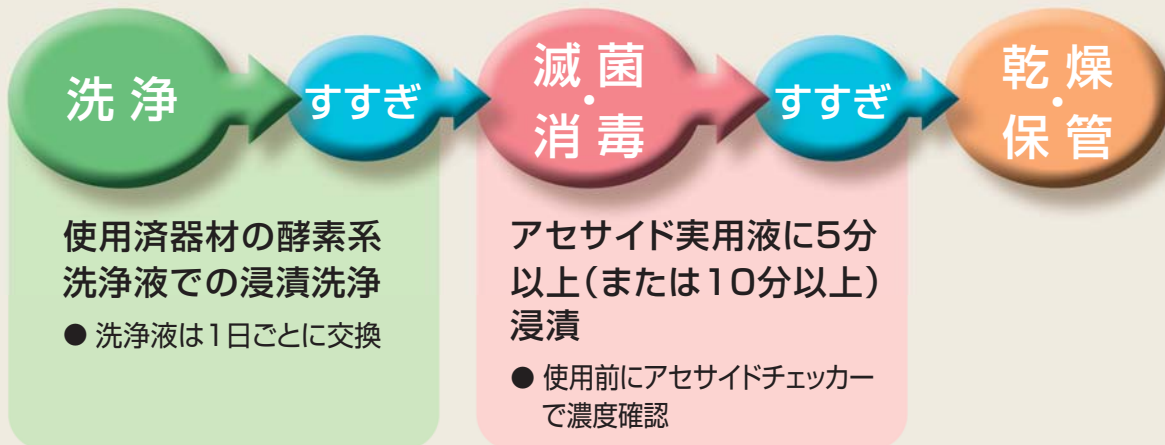
小椋ら[39]は、ウサギおよびヒトで過酸化水素のパッチテストを施行し、過酸化水素がアレルギー性ではなく刺激性の接触皮膚炎を起こすことを確認しました。

酢酸のアレルギーについての報告もありません。

37 アセサイドの毒性試験, サラヤ株式会社バイオケミカル研究所資料.
38 中西健史, 須貝哲郎, 皮膚 1993；**35**(増16)：217-220.
39 小椋 正ほか, 小児歯科学雑誌 1989；**27**：153-160.

効果的にご使用いただくために

一般に、消毒剤の殺菌作用は、消毒剤の使用濃度、消毒時間、温度、共存する有機物の量、消毒剤の pH などに影響を受けます。これらの影響を考慮に入れて適正に使用することにより、消毒剤が持っている性能が発揮されます。

実用液について効果的にご使用いただく上で注意していただきたい事項を以下に示します。

1）安全対策〔用法・用量に関連する使用上の注意（8）〕

器具を洗浄・消毒する際は、感染性物質や消毒液の皮膚への付着や吸入を避けるために、ゴム手袋、ガウン、マスク、保護眼鏡、もしくはゴーグルなどの個人防護具を着用してください。

2）洗 浄〔用法・用量に関連する使用上の注意（2）〕

消毒前に、洗浄剤、ブラシなどを用い、十分に洗浄し、汚染物を除いてください。細孔などはブラシを用いて洗浄してください。

器具に付着した血液、分泌液、組織片などの汚染物は、実用液の効力を低下させるおそれがあります。また、実用液の保存性（過酢酸濃度の安定性）にも悪影響をおよぼします。さらに、汚染物に含まれる塩分は、金属の腐食を促進するおそれがあります。

内視鏡などの構造の複雑な器具の洗浄方法および取り扱いについては、器具メーカーにお問い合わせの上、器具メーカーが推奨する方法や学会などのガイドラインなどに従ってください。

3）実用液の調製 〔用法・用量 1〕

第一剤 50mL、第二剤 50mL および精製水 900mL の割合で混和し、0.3W/v%実用液を調製します。加える順序は、調製される実用液の性質・効力に実質上の影響はありません。調製する水には、精製水（イオン交換水、蒸留水、精密ろ過水（ろ過滅菌水）など）を用いてください。第一剤は刺激性が特に強いので、調製時にはゴーグル、ゴム手袋などの個人防護具を着用し、液に直接接触しないように注意してください。アセサイド専用浸漬槽または専用装置を用いれば、第一剤に接触するリスクは軽減されます。

4）実用液の濃度確認と交換

〔用法・用量に関連する使用上の注意（1）〕

実用液は実用下限濃度（過酢酸濃度 0.2%）になるまで繰り返し使用できます。実用液調製後、未使用でも過酢酸濃度は経時的に低下します。常温下で 7 日から 9 日程度まで実用下限濃度は保たれます（39 ページ参照）が、使用回数や液温の上昇、直射日光（紫外線）、水や有機物汚れなどの持ち込みにより、過酢酸濃度の低下は促進されます。消毒前には、アセサイドチェッカー（46 ページ参照）を用いるなどして、実用下限濃度以上であることを確認してください。

5）対象器具

（1）適用できる器具 〔効能・効果に関連する使用上の注意（2）〕

レンズ装着の装置類（ビデオスコープなど）、内視鏡類、メス・カテーテルなどの外科手術用器具、産科・泌尿器科用器具、蛇管、一部のプラスチック器具については、効力試験や実地試験で効果や材質の適合性を確認しています。

それ以外の器具で、麻酔・人工呼吸・人工透析装置関連器具類、歯科用器具またはその補助的器具、注射筒、体温計、プラスチック器具などは、過酢酸製剤の適用例があり、使用可能であることが類推できます。

（注）これらの器具でも材質によっては劣化させるおそれがあるため、注意して使用してください。

（2）劣化のおそれがあるため使用を避ける材質

〔効能・効果に関連する使用上の注意（3）
用法・用量に関連する使用上の注意（6）〕

浸漬処理の繰り返しにより、天然ゴム・生ゴム製品で、ひび等の劣化を生ずることがあり、殺菌効率も低下します。ゴムを使用した器具については、天然ゴムや生ゴムが使われているかどうかを確認してください。

（3）腐食のため使用できない材質

〔効能・効果に関連する使用上の注意（4）〕

鉄、銅、真ちゅう、亜鉛鋼鈑および炭素鋼製の器具は、過酢酸溶液で腐食しますので、適用しないでください。

6）消毒処理 〔用法・用量 2　使用方法（1）〕

実用液に器具を浸漬するとき、軟性内視鏡のような細孔のある器具類や構造の複雑な器具類は、シリンジを用いて実用液を加圧注入したり、ポンプで吸引するなどして、細孔を実用液で満たし十分に接触させてください。

器具に残存した水分による実用液の希釈が効力や安定性に影響を与えるおそれがありますので、洗浄後の器具の水気を十分に切ってから、実用液へ浸漬してください。

7）浸漬時間

〔用法・用量 2　使用方法（2）、用法・用量に関連する使用上の注意（5）〕

通常、5 分以上浸漬してください。芽胞の殺滅を必要とする場合（例えばクリティカル器具）は、10 分以上浸漬してください。浸漬時間が短すぎると、期待する消毒効果が得られないことがあります。アセサイド専用浸漬槽には、5 分、10 分のタイマーがついていますので、ご活用ください。また、連続 1 時間を越える長時間の器具の浸漬は、器具の材質を劣化させるおそれがあるため行わないでください。

取り出した後は、流水で 15 秒以上すすいでください（19 ページ参照）。

表11　作用時間と有効な微生物〔効能・効果に関連する使用上の注意（1）〕

作用時間	一般細菌	ウイルス	抗酸菌	芽胞
5分	○	○	○	△*
10分	○	○	○	○

*高度に汚染されている場合、生残することがあります。

医療器具の感染の危険度に応じた分類[40]

クリティカル器具	無菌の体内に埋め込むか血液と長時間接触するもので、滅菌を必要とする。
セミクリティカル器具	粘膜及び創のある皮膚と接触する医療器具をいう。本来は使用前に滅菌処理すべきものであるが、非耐熱性であったり処理に時間をかけられないような医療器具（内視鏡など）では、高水準の消毒薬による処理が行われている。
ノンクリティカル器具	創のない正常な皮膚と接触するもので、粘膜とは接触しない器材をいう。

40 小林寛伊 編集, 改訂 消毒と滅菌のガイドライン, へるす出版, 東京, 2004, p.19.

8）すすぎ 〔用法・用量 2　使用方法(3)〕

過酢酸は、皮膚、粘膜に対し刺激作用を示しますので、アセサイドで消毒した後の器具は、すすぎを十分に行う必要があります。すすぎ不良の事故例として、消化器用内視鏡において、3%過酸化水素[41]およびグルタルアルデヒド[42]により引き起こされた、偽膜性大腸炎に類似した大腸炎が報告されています。特に、軟性内視鏡などの構造が複雑で粘膜と接触する器具は注意が必要です。

すすぎには、原則として滅菌水を用いてください。汚染されたすすぎ水による感染の伝播や偽感染の事例の報告があり[43,44]、例えば内視鏡については、すすぎは滅菌水で行われるべきであるとされています[45]。無菌組織を通過する器具には滅菌水を使用しなければなりません。

ノンクリティカル器具のすすぎには、水（飲用適）を使用することができます。

すすぎ時間については、流水による 15 秒のすすぎで、剪刀や鉗子、シリコンチューブなど比較的構造の簡単な平滑な表面から、薬液の残留が検出されないことを確認しています（ヨウ化カリウムでんぷん紙による）。したがって、消毒後の器具は、流水で 15 秒以上すすいでください。細孔のある器具や構造の複雑な器具は、内孔などに液が残りやすいので、水が滞りなく行き渡るように注意しながら、シリンジで水を加圧注入したり、すすぎ時間を延長するなどして十分にすすいでください。

器具のすすぎ方法については、すすぎが十分かどうかをヨウ化カリウムでんぷん紙を用いてあらかじめ確認しておいてください。構造の複雑な器具などですすぎが不十分であった場合は、シリンジなど補助器具の使用、すすぎ時間の延長、ため水に浸漬して希釈した後に流水ですすぐなど、残留が検出されない適切なすすぎ方法を設定し、以後この方法に従いすすいでください。

(1) ヨウ化カリウムでんぷん紙

〔用法・用量に関連する使用上の注意(4)〕

ヨウ化カリウムでんぷん紙は、すすぎ後の器具に残った水滴をつけることで過酢酸を簡便に検出できます。また市販されていますので容易に入手できます。市販のヨウ化カリウムでんぷん紙（アドバンテック社）の過酢酸濃度検出限界は、着色の有無を目視で判定した試験の結果、2 ～ 3ppm（実用液の 1000 倍：+、1500 倍希釈：±、2000 倍希釈：−）でした。流水で 15 秒すすいだ剪刀や鉗子、シリコンチューブ、蛇管からは、この試験紙で薬液の残留が検出されないことを確認しています。

アセサイドの細胞毒性について、HeLa 細胞および表皮細胞を用いて、接着細胞法で試験した結果を表 12 に示します[46]。すすぎが十分であることを安全性の面から確認することについては、接着細胞に対する完全無作用濃度の 1000 ～ 2000 倍希釈を人体に影響のない希釈の目安としました。

市販のヨウ化カリウムでんぷん紙の検出限界が実用液の 1000 倍～ 1500 倍希釈（過酢酸で 2 ～ 3ppm）ですので、試験紙が青紫色に変化しなければ細胞毒性試験の結果に基づき人体に影響のないと考えられる濃度まで希釈できたものとみなすことができます。

表12　アセサイド実用液（0.3W/v%）の細胞毒性試験の結果[46]

細胞	死滅	無作用
HeLa 細胞	100倍	1000倍
表皮細胞	133倍	2000倍

死滅　：細胞生存率　0% =細胞毒性あり
無作用：細胞生存率100% =細胞毒性なし

41 Jonas, G. et al., Gastroenterology 1988 ; **95** : 1403-1408.
42 Durante, L. et al., Am. J. Med. 1992 ; **92** : 476-489.
43 Allen, J. I. et al., Gastroenterology 1987 ; **92** : 759-763.
44 Gerding, D.N. et al., Gastroenterology 1982 ; **83** : 613-618.
45 Michael A. Martin, M. A. and Reichelderfer, M. Am. J. Infect. Control 1994 : **22** ; 19-38.
46 松村玲子ほか, 日本防菌防黴学会第28回年次大会要旨集, 2001.

薬効・薬理

1）*in vitro*試験

（1）各種細菌に対する殺菌効力[47]

アセサイド希釈液は、実用下限以下の過酢酸濃度液（0.18%）で、グラム陽性菌（抗酸菌を除く）およびグラム陰性菌を含む各種一般細菌を 1 分以内に、芽胞を 2.5 分以内に殺滅しました。

アセサイド希釈液と 2.0W/v%グルタルアルデヒド溶液は、いずれも 1 分以内にすべての栄養型菌を殺滅しました。しかし、*B.subtilis*（芽胞）に対しては、明らかに両者間に差が認められました。2.0W/v%グルタルアルデヒド溶液では作用時間 10 分でも発育が認められたのに対し、アセサイドは過酢酸濃度 0.18%液においても 2.5 分で殺滅できました。芽胞を含む一般細菌に対し、アセサイドの実使用濃度はグルタルアルデヒド製剤と比較して、同等またはそれ以上の殺菌効力を有すると判断されました。

方法

i) アセサイドは、第一剤 1mL に第二剤 1mL を加えた後、滅菌精製水を加え 40、30 または 20mL となるように実用液を調製しました（それぞれ過酢酸濃度で 0.18%、0.24%、0.35%）。陽性対照のグルタルアルデヒド製剤はその用法に従い調製しました（グルタルアルデヒド濃度で 2.0W/v%）。

ii) i) で調製した各溶液 1.8mL と各供試菌液 0.2mL を混和し、室温にて静置し試験液としました。対照として試験薬剤の代わりに滅菌生理食塩液 1.8mL を用い、各供試菌液 0.2mL を加え同様に実施しました。

iii) 所定の作用時間（1 分、2.5 分、5 分、10 分）終了後、アセサイドの溶液については各試験液 1mL に対し、1.0W/v%チオ硫酸ナトリウム 4.5mL および 1.0W/v%カタラーゼ 4.5mL を添加し不活化操作を行いました。グルタルアルデヒド溶液は各試験液 1mL に対し 0.5W/v%グリシンを 9mL 添加し不活化操作を行いました。対照として中和剤 9mL の代わりに滅菌生理食塩液 9mL を用い、滅菌生理食塩液で 10 倍希釈した供試菌液 1mL に加えました。

iv) 不活化操作を行った各試験液 1mL を SCDLP 液体培地 9mL に加えた後、この 10 倍希釈液 1mL を SCDLP 液体培地 9mL に加え 35℃、48 時間培養後、SCDLP 液体培地の混濁の有無により判定を行いました。混濁が認められた場合、供試菌発育陽性 (＋) と判定し、混濁が認められない場合、供試菌発育陰性 (−) と判定しました。

v) 評価方法：各種細菌を約 10^{8}CFU/mL（または 10^{8}spores/mL）の一定量を接種した上記の試験で、菌の発育が認められなくなるまでに要する作用時間 (分) で評価を行いました。

表13　アセサイド希釈液の各種細菌類に対する殺菌効力試験成績

試験微生物	作用時間	アセサイド希釈液			グルタルアルデヒド
		0.18%*	0.24%*	0.35%*	2.0W/v%
Staphylococcus aureus ATCC6538P	1分	−	−	−	−
MRSA（oxacillinのMIC値128H/mL,臨床分離株）	1分	−	−	−	−
MRSA（oxacillinのMIC値4H/mL,臨床分離株）	1分	−	−	−	−
Staphylococcus epidermidis ATCC12228	1分	−	−	−	−
Staphylococcus hominis ATCC27844	1分	−	−	−	−
Enterococcus faecalis ATCC19433	1分	−	−	−	−
Escherichia coli ATCC25922	1分	−	−	−	−
Enterobacter cloacae ATCC13407	1分	−	−	−	−
Klebsiella planticola IFO3317	1分	−	−	−	−
Serratia marcescens ATCC13880	1分	−	−	−	−
Salmonella Enteritidis ATCC13076	1分	−	−	−	−
Proteus vulgaris ATCC13315	1分	−	−	−	−
Pseudomonas aeruginosa ATCC9027	1分	−	−	−	−
Burkholderia cepacia ATCC25416	1分	−	−	−	−
Bacillus subtilis ATCC6633（芽胞型）	1分	+	−	−	+
	2.5分	−	−	−	+
	5分	−	−	−	+
	10分	−	−	−	+

＋は菌の発育陽性を、−は菌の発育陰性を表す。
＊アセサイド第一剤に対して、それぞれ40倍、30倍、20倍希釈になるように実用液を調製し、第一剤の過酢酸濃度および第一剤、第二剤の比重より濃度を算出した。

47 アセサイドの殺菌効力試験, サラヤ株式会社バイオケミカル研究所資料.

（2）各種抗酸菌に対する殺菌効力[47]

アセサイド希釈液は、実用下限以下の過酢酸濃度液(0.18%)で、各種抗酸菌(*Mycobacterium tuberculosis* H37Rv、*M. avium* ATCC 25291、*M. intracellulare* ATCC13950、*M. kansasii* ATCC12478）を１分以内に殺滅しました。各種濃度のアセサイド希釈液と2.0W/v%グルタルアルデヒド溶液の殺菌効力に差は認められませんでした。抗酸菌に対し、実使用濃度のアセサイド希釈液は、グルタルアルデヒド製剤と比較し、同等の殺菌効力を有すると判断されました。

方法

i) アセサイドは、第一剤 1mL に第二剤 1mL を加えた後、滅菌精製水を加え 40、30 または 20mL となるように実用液を調製しました（それぞれ過酢酸濃度で 0.18%、0.24%、0.35%)。対照のグルタルアルデヒド製剤はその用法に従い調製しました（グルタルアルデヒド濃度で 2.0W/v%)。

ii) i) で調製した各溶液 1.8mL に各供試菌液 0.2mL を加え素早く混和し、室温にて静置し試験液としました。対照として試験薬剤の代わりに滅菌生理食塩液 1.8mL を用い、各供試菌液 0.2mL を加え同様に実施しました。

iii) 作用時間終了後、過酢酸溶液は各試験液 1mL に対し、1.0W/v%チオ硫酸ナトリウム 4.5mL および 1.0W/v%カタラーゼ 4.5mL を添加し不活化操作を行いました。グルタルアルデヒド溶液は各試験液 1mL に対し 0.5W/v%グリシンを 9mL 添加し不活化操作を行いました。対照として中和剤 9mL の代わりに滅菌生理食塩液 9mL を用い、滅菌生理食塩液で 10 倍希釈した供試菌液 1mL に加えました。

iv) 不活化操作を行った各試験液 1mLを SCDLP液体培地 9mLに加えた後、この10倍希釈液1mL を Middlebrook 7H9 broth 9mL に加え 35℃、2 週間培養後、Middlebrook7H9 broth の混濁の有無により判定を行いました。混濁が認められた場合、供試菌発育陽性 (＋) と判定し、混濁が認められない場合、供試菌発育陰性 (−) と判定しました。

v) 評価方法：抗酸菌を約 10^{8}CFU/mL の一定量を接種した上記の試験で、菌の発育が認められなくなるまでに要する作用時間 (分) で評価を行いました。

表14　アセサイド希釈液の各種抗酸菌に対する殺菌効力試験成績

試験微生物	作用時間	アセサイド希釈液			グルタルアルデヒド
		0.18%*	0.24%*	0.35%*	2.0W/v%
Mycobacterium tuberculosis H37Rv	1分	−	−	−	−
Mycobacterium avium ATCC25291	1分	−	−	−	−
Mycobacterium intracellulare ATCC13950	1分	−	−	−	−
Mycobacterium kansasii ATCC12478	1分	−	−	−	−

＋は菌の発育陽性を、−は菌の発育陰性を表す。
＊アセサイド第一剤に対して、それぞれ40倍、30倍、20倍希釈になるように実用液を調製し、第一剤の過酢酸濃度および第一剤、第二剤の比重より濃度を算出した。

（3）各種真菌に対する殺菌効力[47]

アセサイド希釈液は、実用下限以下の過酢酸濃度液（0.18%）で、*Candida albicans* IFO1594、*Cryptococcus neoformans* TIMM0354、*Trichophyton mentagrophytes* TIMM1189を1分以内に、*Aspergillus niger* IFO6341を2.5分以内に殺滅しました。*A.niger*に対する過酢酸濃度0.18%液の殺菌効果を除き、アセサイド希釈液と2.0W/v%グルタルアルデヒド溶液の殺菌効力に差は認められず、いずれも1分以内にすべての供試菌を殺滅しました。*A. niger*に対し、過酢酸濃度0.18%液では2.5分で殺滅し、過酢酸0.24%および0.35%の実用液は、2.0W/v%グルタルアルデヒド溶液と比較し、殺菌効力に差は認められませんでした。実使用濃度のアセサイド希釈液は、グルタルアルデヒド製剤と比較し、同等の殺菌効力を有すると判断されました。

方法

i) アセサイドは、第一剤1mLに第二剤1mLを加えた後、滅菌精製水を加え40、30または20mLとなるように実用液を調製しました（それぞれ過酢酸濃度で0.18%、0.24%、0.35%）。対照のグルタルアルデヒド製剤はその用法に従い調製しました（グルタルアルデヒド濃度で2.0W/v%）。

ii) i)で調製した各溶液1.8mLに各供試菌液0.2mLを加え素早く混和し、室温にて静置し試験液としました。対照として試験薬剤の代わりに滅菌生理食塩液1.8mLを用い、各供試験菌液0.2mLを加え同様に実施しました。

iii) 作用時間終了後、過酢酸溶液は各試験液1mLに対し、1.0W/v%チオ硫酸ナトリウム4.5mLおよび1.0W/v%カタラーゼ4.5mLを添加し不活化操作を行いました。グルタルアルデヒド溶液は各試験液1mLに対し0.5W/v%グリシンを9mL添加し不活化操作を行いました。対照として中和剤9mLの代わりに滅菌生理食塩液9mLを用い、滅菌生理食塩液で10倍希釈した供試菌液1mLに加えました。

iv) 不活化操作を行った各試験液1mLをGPLP液体培地9mLに加えた後、この10倍希釈液1mLをGPLP液体培地9mLに加え、*Candida albicans*、*Cryptococcus neoformans*は35℃、72時間培養後、*Aspergillus niger*、*Trichophyton mentagrophytes*は30℃、7日間培養後、GPLP液体培地の混濁の有無により判定を行いました。混濁が認められた場合、供試菌発育陽性(＋)と判定し、混濁が認められない場合、供試菌発育陰性(－)と判定しました。

v) 評価方法：真菌を10^7～10^8spores/mLの一定量を接種した上記の試験で、菌の発育が認められなくなるまでに要する作用時間(分)で評価を行いました。

表15　アセサイド希釈液の各種真菌に対する殺菌効力試験成績

試験微生物	作用時間	アセサイド希釈液			グルタルアルデヒド
		0.18%*	0.24%*	0.35%*	2.0W/v%
Candida albicans IFO1594	1分	－	－	－	－
Cryptococcus neoformans TIMM0354	1分	－	－	－	－
Trichophyton mentagrophytes TIMM1189	1分	－	－	－	－
Aspergillus niger IFO6341	1分	＋	－	－	－
	2.5分	－	－	－	－

＋は菌の発育陽性を、－は菌の発育陰性を表す。
*アセサイド第一剤に対して、それぞれ40倍、30倍、20倍希釈になるように実用液を調製し、第一剤の過酢酸濃度および第一剤、第二剤の比重より濃度を算出した。

（4）各種ウイルスに対する不活化効力[47]

アセサイド希釈液は、DNAウイルスでエンベロープを持つ単純ヘルペスウイルス1型、エンベロープを持たないアデノウイルス5型、RNAウイルスでエンベロープを持たないポリオウイルス3型に対し、ウイルス不活化効果を示しました。

実用下限以下の過酢酸濃度液（0.18%）以上の濃度で、単純ヘルペスウイルス1型およびアデノウイルス5型を2.5分以内に不活化しました。ポリオウイルス3型に対しては、過酢酸濃度0.18%では検出限界以下にするのに10分まで要しましたが、過酢酸濃度0.24%および0.35%では、グルタルアルデヒド製剤と同様、5分以内にこれらのウイルスを不活化しました。

方法

i) ウイルスと細胞：単純ヘルペスウイルス1型とポリオウイルス3型はVero細胞を、アデノウイルス5型はHEp-2細胞を用いて増殖し、ウイルス感染価も同様の細胞を用いて測定しました。使用したウイルスの感染価は、単純ヘルペスウイルスが1.0×10^5TCID$_{50}$/25μL、アデノウイルスが1.8×10^5TCID$_{50}$/25μL、ポリオウイルスが5.6×10^4TCID$_{50}$/25μL でした。

ii) アセサイドは、第一剤と第二剤を等量ずつ合わせたもの2mLに、滅菌精製水18、13または8mLを加えて実用液を調製しました（それぞれ過酢酸濃度で0.36%、0.48%、0.70%）。陽性対照のグルタルアルデヒド製剤はその用法に準じて実使用溶液の2倍濃度の溶液を調製しました（グルタルアルデヒド濃度で4.0W/v%）。

iii) ii)で調製した溶液と供試ウイルス液を100μLずつ混合し（作用時の最終濃度は、アセサイドはそれぞれ過酢酸濃度で0.18%、0.24%、0.35%、グルタルアルデヒド製剤は濃度で2.0W/v%）、所定の時間（2.5分、5分、10分）作用させました。

iv) iii)の反応液2μLと不活化剤（アセサイド：0.5%チオ硫酸ナトリウム・5水和物+0.5%カタラーゼ、グルタルアルデヒド製剤：0.5%グリシン）18μLを混和し、2mLの2% FBS加イーグルMEMを加えて1000倍希釈液としました。ただし、グルタルアルデヒド製剤において、アデノウイルスでこの操作後の1000倍希釈液で細胞毒性が生じたため、1000倍希釈液を限外ろ過しました。

v) iv)の1000倍希釈液の10倍段階希釈（アデノウイルスは$10^{0.5}$倍段階希釈）系列を96穴マイクロプレートの培養細胞に接種し、37℃、5% CO_2存在下で培養しました（アデノウイルスは3日間、単純ヘルペスウイルスは5日間、ポリオウイルスは7日間）。

vi) 細胞変性効果（CPE）を観察し、ウイルス感染価を求めました。

vii) 陰性対照として製剤の代わりに生理食塩水を用い、10分間の作用時間で同様に試験しました。

viii) 評価方法：感染価はCPE判定の結果からBehrens-Karber法でTCID$_{50}$を算出しました。原則として陰性対照の感染価と比較して効果判定し、感染価で30倍以内はバラツキの範囲としました。

表16　アセサイド希釈液の各種ウイルスに対する不活化効力試験成績

試験微生物	作用時間	アセサイド希釈液			グルタルアルデヒド
		0.18%*	0.24%*	0.35%*	2.0W/v%
Herpes simplex virus type 1	2.5分	$<5.6\times10^{2}$**	$<5.6\times10^{2}$	$<5.6\times10^{2}$	$<5.6\times10^{2}$
Adeno virus type 5	2.5分	$<7.5\times10^{2}$	$<7.5\times10^{2}$	$<7.5\times10^{2}$	$<7.5\times10^{2}$
Polio virus type 3	2.5分	1.0×10^{3}	1.8×10^{3}	1.0×10^{3}	$<5.6\times10^{2}$
	5分	1.0×10^{3}	$<5.6\times10^{2}$	$<5.6\times10^{2}$	$<5.6\times10^{2}$
	10分	$<5.6\times10^{2}$	$<5.6\times10^{2}$	$<5.6\times10^{2}$	$<5.6\times10^{2}$

*　アセサイド第一剤に対して、それぞれ40倍、30倍、20倍希釈になるように実用液を調製し、第一剤の過酢酸濃度および第一剤、第二剤の比重より濃度を算出した。
**数値の単位は、TCID$_{50}$/25μL

（5）過酸酢製剤の各種微生物に対する殺菌効果の検討[48]

過酢酸製剤（SRY-PA 製剤*）の医療器具消毒分野への適用を検討する目的で、MRSA や抗酸菌を含む病原性細菌、芽胞、真菌に対する殺菌効果およびウイルスに対する不活性効果を、グルタルアルデヒド製剤と比較して調べました。

0.2%過酢酸および 2.0W/v%グルタルアルデヒドは MRSA を含む病原性細菌を 15 秒以内に殺滅しました。芽胞（*Bacillus subtilis*）に対して 0.2% PA は 1 分で、2.0% GA は 2.5 分で殺滅しました（表 17）。

*アセサイド 6%消毒液の開発コード名

表17　各種細菌に対する殺菌活性

	0.2%過酢酸				2.0W/v%グルタルアルデヒド				コントロール
	15秒	30秒	1分	2.5分	15秒	30秒	1分	2.5分	
Staphylococcus aureus IFO 12732	−	−	−	−	−	−	−	−	＋
MRSA（メチシリンのMIC値1600μg/mL）	−	−	−	−	−	−	−	−	＋
MRSA（メチシリンのMIC値12.5μg/mL）	−	−	−	−	−	−	−	−	＋
Staphylococcus epidermidis IFO 12993	−	−	−	−	−	−	−	−	＋
Enterococcus faecalis IFO 12965	−	−	−	−	−	−	−	−	＋
Staphylococcus hominis JCM 2419	−	−	−	−	−	−	−	−	＋
Pseudomonas aeruginosa IFO 13275	−	−	−	−	−	−	−	−	＋
Burkholderia cepacia IFO 14595	−	−	−	−	−	−	−	−	＋
Serratia marcescens IFO 12648	−	−	−	−	−	−	−	−	＋
Proteus vulgaris IFO 3988	−	−	−	−	−	−	−	−	＋
Klebsiella pneumoniae IFO 3317	−	−	−	−	−	−	−	−	＋
Salmonella typhi TD株	−	−	−	−	−	−	−	−	＋
Escherichia coli IFO 3806	−	−	−	−	−	−	−	−	＋
Enterobacter cloacae IFO 13535	−	−	−	−	−	−	−	−	＋
Bacillus subtilis IFO 3134（芽胞型）	＋	＋	−	−	＋	＋	＋	−	＋

＋：生残　－：死滅

48 坂上吉一ほか, 防菌防黴 1998；26(11)：605-610.

0.2%過酢酸はすべての供試抗酸菌を1分以内に殺滅しましたが、2.0W/v%グルタルアルデヒドでは株によって差がありました(表18)。

表18　結核菌および非定型抗酸菌に対する殺菌活性

	0.2%過酢酸						コントロール
	15秒	30秒	1分	2.5分	5分	10分	
M. tuberculosis H37Rv	＋	±	−	−	−	−	＋
M. avium ATCC15769	＋	−	−	−	−	−	＋
M. intracellulare ATCC13950	＋	−	−	−	−	−	＋
M. kansasii ATCC25414	−	−	−	−	−	−	＋
	2.0W/v%グルタルアルデヒド						コントロール
	15秒	30秒	1分	2.5分	5分	10分	
M. tuberculosis H37Rv	＋	＋	±	±	±	−	＋
M. avium ATCC15769	＋	＋	±	±	±	±	＋
M. intracellulare ATCC13950	＋	＋	＋	−	−	−	＋
M. kansasii ATCC25414	＋	±	−	−	−	−	＋

＋：生残　−：死滅　±：生残または死滅

真菌については、0.2%過酢酸および2.0W/v%グルタルアルデヒドは5分以内に殺滅しました（表19）。

表19　各種真菌に対する殺菌活性

	0.2%過酢酸			2.0W/v%グルタルアルデヒド		
	コントロール	5分	10分	コントロール	5分	10分
Aspergillus niger IFO 9455 (ATCC16404)	＋	−	−	＋	−	−
Candida albicans IFO 1594 (ATCC10231)	＋	−	−	＋	−	−
Filobasidiella neoformans OPS 304	＋	−	−	＋	−	−
Trichophyton mentagrophytes IFO 32412	＋	−	−	＋	−	−

＋：生残　−：死滅

ポリオウイルス（7.6log $TCID_{50}$/0.2mL）は0.2%過酢酸および2.0W/v%グルタルアルデヒドの2.5分の処理では不活化されませんでしたが、5分で不活化されました。アデノウイルス(5.5log$TCID_{50}$/0.2mL)および単純ヘルペスウイルス(5.0log $TCID_{50}$/0.2mL)は0.2%過酢酸および2.0W/v%グルタルアルデヒドにより2.5分以内に不活化されました（表20）。

表20　各種ウイルスに対する不活化効果

	0.2%過酢酸			2.0W/v%グルタルアルデヒド		
	コントロール	2.5分	5分	コントロール	2.5分	5分
Adeno virus type 5	＋	−	−	＋	−	−
Herpes Simplex virus type 1	＋	−	−	＋	−	−
Polio virus type 3	＋	＋	−	＋	±	±

＋：不活化されず　−：不活化　±：不活化されずまたは不活化

0.2%過酢酸は 2.0W/v%グルタルアルデヒドと比較し同等以上の殺菌効果があり、作用時間の短縮をはかれる可能性を示しました。

（6）殺胞子活性曲線

5 分以内の作用時間でアセサイド実用液の殺胞子力試験を行いました。

得られたプロットから外挿すると（図 1）、10^{-6} 死滅時間は、過酢酸濃度が 0.3%の場合 2.79 分になり、0.2%では 7.86 分になりました。

以上のようにアセサイド実用液は、実用下限（0.2%）以上の濃度での 10 分の作用で、12 べき乗（12D）減少させる死滅条件を満たすことが分かりました。

方法

i) 20℃に保った試験液（過酢酸濃度0.3%または0.2%のアセサイド実用液）9mLの中に、供試菌液（*B.subtilis*芽胞1.4 ～ 2.2×10^{7}CFU/mL）1 mLを接種しました。

ii) 所定の作用時間後、0.5%チオ硫酸ナトリウム液で不活化し、その 1 mLあるいは段階希釈液（滅菌蒸留水）の 1 mLを培地で混釈培養しました。

iii) 37℃、48時間培養後の菌数（生残菌数）を測定しました。

iv) 生残菌数の対数値を時間に対してプロットし、近似直線を外挿して12べき乗減少させる（初期菌数10^{6}から無菌性保証水準となる10^{-6}まで減少）作用時間を求めました。

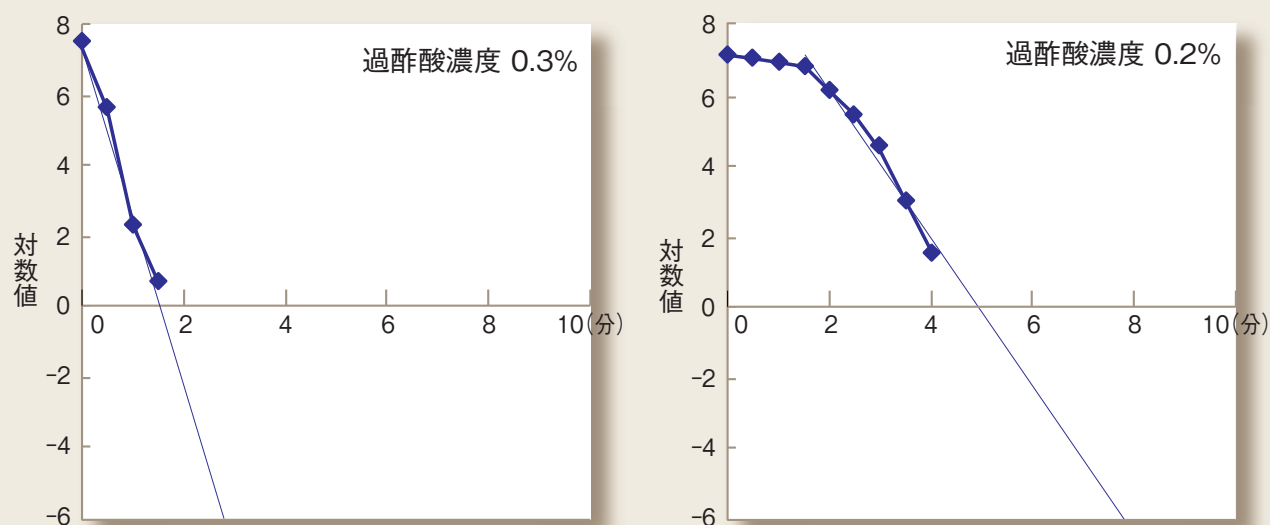



図1　各種過酢酸濃度のアセサイド実用液に作用させた
B. subtilis 芽胞の生残菌数の対数値と作用時間の関係

2）実地試験

（1）各種一般医療器具に対する消毒効果[49]

10%ウマ血清、0.65%食塩を含む菌液（*Staphylococcus aureus*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Bacillus subtilis* 芽胞）で汚染した各種医療器具のアセサイド実用液による消毒効果を、前洗浄なしに供試液へ浸漬後、液体培地中で培養することにより調べました。

アセサイド実用液は、5 分の浸漬時間で、細菌（*S.aureus* および *P.aeruginosa*）に対しては、対照のグルタルアルデヒド製剤と同等の効果を示しました。芽胞（*B.subtilis*）に対して、グルタルアルデヒド製剤（2.0W/v%）は 30 分ではすべて殺滅できませんでしたが（0/160）、アセサイド実用液は作用時間 5 分でほとんどの試験（147/161）で殺滅でき、グルタルアルデヒド製剤よりも短時間で有効であることが示されました。

表中、作用時間 10 分で滅菌できない場合がありますが、これは培地成分や菌液に添加した食塩が原因で生じた器具の錆や繰り返し処理によって生じたひびに起因するものと考えられました。

方法

i) 各種供試医療器具に10%ウマ血清、0.65%食塩を含む供試菌液（*S. aureus* ATCC 25923、*P. aeruginosa* ATCC 27823、*B. subtilis* AMSCO Spor dex）10μLを塗布し、1時間以上乾燥させました。

ii) 汚染器具をそのまま所定の時間（アセサイド実用液：5、10分、グルタルアルデヒド製剤：5、10、30分）浸漬した後に器具を取り出し、水分を除いた後、不活化剤（アセサイド実用液：0.5%チオ硫酸ナトリウム＋0.5%カタラーゼ、グルタルアルデヒド製剤：0.5%グリシン）を含むTrypticase Soy Brothに投入し、35℃で48時間培養しました。

iii) 培地に混濁の見られた場合、ヒツジ血液寒天培地へ1白金耳接種・培養し、菌の発育を確認しました。

表21　各種一般医療器具に対する消毒効果

供試器具	供試微生物	各作用時間における成績*				
		アセサイド実用液		グルタルアルデヒド製剤		
		5分	10分	5分	10分	30分
ピンセット	*S. aureus*	16/16	3/3	10/10	ND	ND
	P. aeruginosa	16/16	6/6	10/10	3/3	ND
	B. subtilis	13/18	12/13	0/12	0/10	0/10
鉗子	*S. aureus*	11/11	3/3	11/11	3/3	ND
	P. aeruginosa	11/11	10/10	11/11	10/10	ND
	B. subtilis	15/15	3/3	0/15	0/3	0/10
蛇管	*S. aureus*	17/17	15/15	15/15	12/12	ND
	P. aeruginosa	20/20	15/15	20/20	15/15	ND
	B. subtilis	21/21	15/15	0/18	0/12	0/10
生ゴムチューブ	*S. aureus*	14/14	3/3	11/11	ND	ND
	P. aeruginosa	16/16	3/3	16/16	ND	ND
	B. subtilis	21/26	19/24	0/20	0/17	0/10
シリコンチューブ	*S. aureus*	18/18	18/18	18/18	18/18	ND
	P. aeruginosa	18/18	18/18	18/18	18/18	ND
	B. subtilis	24/24	24/24	0/24	0/24	0/10
シリコンキャップ（乳頭）	*S. aureus*	14/14	3/3	11/11	ND	ND
	P. aeruginosa	16/16	5/6	10/10	ND	ND
	B. subtilis	10/10	ND	0/10	ND	0/10
シリコン栓	*S. aureus*	13/14	13/13	7/11	6/10	ND
	P. aeruginosa	17/17	17/17	2/11	ND	ND
	B. subtilis	8/10	8/10	0/10	0/10	0/10
ビニルチューブ	*S. aureus*	16/16	3/3	13/13	ND	ND
	P. aeruginosa	13/13	ND	10/10	ND	ND
	B. subtilis	13/13	3/3	0/10	ND	0/10
外科剪刀	*S. aureus*	11/11	3/3	11/11	2/3	ND
	P. aeruginosa	12/12	3/3	12/12	3/3	ND
	B. subtilis	14/14	ND	0/14	ND	0/10
替刃メスハンドル	*S. aureus*	11/11	3/3	11/11	3/3	ND
	P. aeruginosa	12/12	3/3	12/12	3/3	ND
	B. subtilis	8/10	9/10	0/10	0/10	0/10

＊（発育なしまたは検出限界以下の結果を得た試験の数）／（試験回数）
ND：試験なし

49 アセサイドの各種医療器具に対する実地試験, サラヤ株式会社バイオケミカル研究所資料.

（2）患者に使用後の医療器具の消毒[50]

a) 各種医療器具に対する有効性

患者に使用した医療器具（表 22）を水洗後アセサイド実用液に 5 分間浸漬することにより消毒効果を調べた結果、 182 検体すべてで菌は陰性化していました。

方法

i) 手術部（ヘルニア手術、総胆管手術、気胸手術）、婦人科病棟、耳鼻咽喉科外来、眼科外来他より供試する器具を選択しました。

ii) 各科の使用後の専用医療器具を 水洗 → 浸漬(5分) → 滅菌水 ですすぎました。

iii) 生理食塩水で湿らせた滅菌綿棒で30秒間拭き取り、Trypticase Soy Broth 培地で48時間培養し菌の生存を確認しました。

表22 供試器具一覧

器具	形状	名称･用途
鑷子	無鉤 有鉤 長 中	形成用細部 耳用 鼻用 血管用
鉗子	無鉤 有鉤 直 彎	止血 モスキート ペアン コッヘル 布怕(オイフ)
剪刀	直 彎	血管用 メイヨー クーパー メッツェンバーム
導尿チューブ		
膿盆		
洗面器		
注射器	ガラス	
シャーレ		
ステンレスカップ		
分娩セット 腟鏡 さい帯ゴムはめ器		
酸素吸入器 鼻カニューレ インスピロン 蛇管		

器具	形状
手術器具 メス	尖刃 丸刃
消息子	
腸圧定ヘラ	ミクリッツ
扁平鉤	ランゲンベック
開腹鉤	
鋭匙	
鈍匙	
吸引嘴管	
持針器	マチウ ヘーガル
胸腔鏡	
トロッカー	
眼科用器具 カッペ 涙点拡張器 未熟児鉤 開瞼器	
耳鼻咽喉科用器具 耳鏡 鼻鏡 舌圧子 後鼻鏡 間接喉頭鏡	

b) 汚染器具に対する有効性

使用後の医療器具を前洗浄せず、汚染したまま浸漬した場合に消毒効果に影響がでるか、過酢酸有効濃度を保つことができるかどうか検討しました。なお供試器具としてピンセット、鉗子、剪刀類を用いました。

前洗浄をしない場合でも、102 検体すべてで菌は陰性化しており、ある程度の汚れが付着していても前洗浄した場合と同様の消毒効果が認められました。しかし、前洗浄をしないと前洗浄をしたときと比べ、過酢酸の濃度低下が早くなるため、必ず前洗浄を行ってください（図 2）。

方法

①前洗浄なし

i) 使用後の医療器具(1日平均20検体：合計102検体)を前洗浄せず、汚染したまま実用液(5L：過酢酸濃度0.2%以上)に5分浸漬後、滅菌水ですすぎました。

ii) 生理食塩水で湿らせた滅菌綿棒で30秒間拭き取り、Trypticase Soy Broth 培地で48時間培養し菌の生存を確認しました。

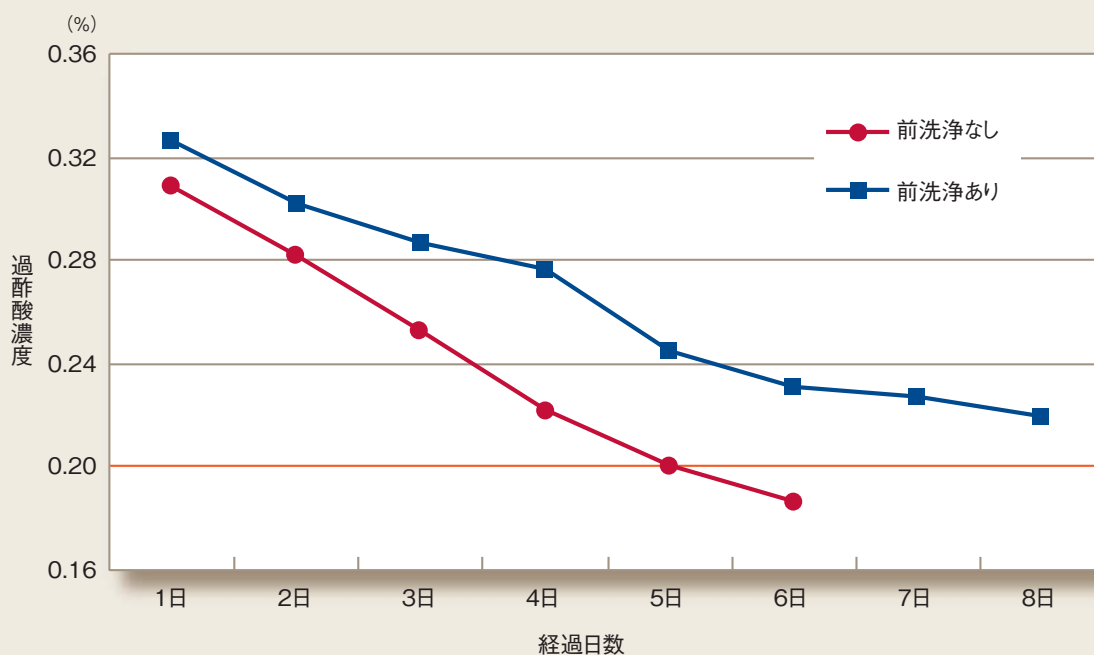
iii) 同時に1日1回、使用前に過酢酸濃度を測定しました。

②前洗浄あり

i) 使用後の医療器具(1日平均30検体：合計186検体)を中性洗剤で洗浄し、実用液(10L：過酢酸濃度0.2%以上)に5分浸漬しました。

ii) 同時に1日1回、使用前に過酢酸濃度を測定しました。

図2　実用液の安定性と前洗浄の有無

50 Nagai, I. et al., 1st International Congress of the Asia Pacific Society of Infection Control(APSIC), 1999.

3）各種微生物に対する効果についての考察

（1）HIV、HBV、HCVに対する不活化効果

HIV や HBV、HCV に対する効果について、殺菌剤のウイルス不活化機構を論じた文献[20]を参考にウイルスとしての特性から考察します。また、過酢酸およびその類似薬剤のウイルス不活化効果についての既存データを基に考察します。

a）ウイルスとしての特性からの考察

HIV、HBV、および HCV はそれぞれレトロウイルス科、ヘパドナウイルス科およびフラビウイルス科に属し、すべてエンベロープを有するウイルスです。エンベロープを有するウイルスはエンベロープを持たないウイルスよりも殺菌剤に対して一般に感受性が高いことが明らかにされています[51]。このように殺菌剤に感受性が高いのは、エンベロープは大量の脂質を含む膜であり、第四級アンモニウム塩やクロルヘキシジンのような膜活性剤として分類される殺菌剤が細菌の細胞質膜に作用するのと同様に、ウイルスのエンベロープに作用するためと考えられています。過酢酸がエンベロープを破壊しているかどうかは不明ですが、芽胞を含めた各種微生物に有効であることから、エンベロープを破壊またはエンベロープを透過していると推察されます。

ウイルスが完全に不活化されるには、ウイルス核酸表面のカプシドを破壊し、さらに内部の核酸にまで薬剤の作用が到達する必要があります[28]。カプシドは主としてタンパク質から成り、タンパク質のアミノ基と強く反応する殺菌剤や（例：グルタルアルデヒド、エチレンオキサイド）、チオール基と強く反応する殺菌剤（例：次亜塩素酸塩、ヨウ素、エチレンオキサイド、過酸化水素）であれば、どれであってもウイルス不活化活性があると思われます[28]。

過酢酸のウイルス不活化機構については、Maillard ら[52～54]がバクテリオファージをモデルとして検討しているものしか見当たりませんが、彼らは各種殺菌剤のウイルス不活化機構について、以下のことを明らかにしています。

Maillard らはまず F116 ファージの構造変化を 8 つのカテゴリー［(a) ～ (h)］に分類し、殺菌剤で処理した後の構造的損傷を電子顕微鏡で観察しました[52]。

(a) 無傷のファージ	(e) 破砕したヘッド
(b) ヘッド内部の伸長した物質	(f) 空洞化したヘッド
(c) ヘッド内部の凝縮した物質	(g) 損傷を受けた尾部
(d) 折り重なったヘッド	(h) ヘッドから分離した無傷の尾部

過酢酸に対する濃度依存的な変化としては、

(a)　無傷ファージの減少

(e)(g) 破砕したヘッドと損傷を受けた尾部の顕著な増加

(c)(d) ヘッド内部の凝縮した物質と折り重なったヘッドの増加

(h)　低濃度（0.1％）の過酢酸処理でヘッドから分離した無傷の尾部の顕著な増加と高濃度（1％）処理におけるその消失

とそれぞれ観察されています。

さらに、ファージDNAに対する作用も検討され、試験した殺菌剤の中で過酢酸だけがファージゲノムに影響をおよぼすことが明らかにされています。すなわち、制限酵素処理をしていないDNAを過酢酸処理するとDNAバンドが認められなくなり、また、殺菌剤で処理したファージから抽出した核酸をDdeI※で消化した場合、過酢酸だけがバンドプロファイルを変化させ、ファージの核酸が完全に開裂していることが示されました。

過酢酸のウイルス不活化効力試験で実際にどの範囲の事象が起こっているかは不明ですが、微生物の中で殺菌剤に対して最も抵抗性が高いとされている、殻に閉ざされた芽胞を短時間で殺滅させること、エンベロープと同様の脂質を多く含む細胞質膜を有する細菌を容易に死滅させること、ファージで観察されているように構造的損傷をもたらし、タンパク質や核酸も変化させること、さらに、エンベロープを有する単純ヘルペスウイルスにも有効であったことから、同じエンベロープを有するウイルスのHIV、HBV、HCVに対して過酢酸が有効であると考えられます。

※DdeI：DNAを切断するための制限酵素

51 Prince, H. N. and Prince, D., In： Block, S. S. ed., Disinfection, Sterilization, and Preservation, 5th edition, Philadelphia： Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp.543-572.
52 Maillard, J.-Y., et al., J. Med. Microbiol. 1995；**42**：415-420.
53 Maillard, J.-Y., et al., J. Appl. Bacteriol. 1996；**80**：291-295.
54 Maillard, J.-Y., et al., J. Appl. Bacteriol. 1996；**80**：540-544.

b) 過酢酸の類似薬剤のウイルス不活化効力試験の既存データからの考察

HIV

HIV は過酸化水素およびオゾンのいずれにも感受性があり、容易に不活化されます。殺胞子作用や殺細菌作用を指標にしてアセサイドの実用下限濃度が 0.2%であるのに対し、3%過酸化水素では短時間の殺胞子作用は認められないことから、3%過酸化水素で有効であれば、少なくともアセサイド実用液の実用下限濃度である 0.2%液はそれ以上の効力を有しているものと思われます。

過酢酸の HIV に対する有効性については、類似薬の過酸化水素およびオゾンで HIV が不活化されていることから、過酢酸も同様の効果があると考えられます。

表23　過酸化水素およびオゾンによるHIVの不活化

殺菌剤	濃度（時間：分）	方法	アッセイ	結果	報告者
過酸化水素	0.3%（2-10）	懸濁	ELISA	陰性	Martin et al.[55]
	1.5%（1）	懸濁*	Infectivity	陽性	Flynn et al.[56]
	1.5%（1）	懸濁**	Infectivity	陰性	
	3%	表面清拭	RTA	陰性	Pepose et al.[57]
オゾン	4μg／mL（30）	懸濁	Infectivity	陰性	Carpendale et al.[58]

RTA：Reverse transcriptase activity　　ELISA：Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
*　細胞を含む
**細胞を含まない

HBV

HBV は適当な培養系がなく、直接的なウイルス不活化効果を調べたものは表 24 に示したチンパンジーに接種した試験だけです。

グルタルアルデヒドは殺胞子作用があり、医療器具の化学的な高度消毒・化学的滅菌剤として広く使用されており、HBV に対する有効性が実証されています [59,60]。また、殺胞子作用を示さない 0.1%液でも HBV に有効でした [60]。殺胞子作用のないアルコールなどの中等度消毒剤や、栄養型細菌に対してのみ有効である第四アンモニウム塩のような

55 Martin, L. S., et al., J. Infect. Dis. 1985；**152**：400-403.
56 Flynn, N., et al., J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 1994；**7**：747-753.
57 Pepose, S., et al., Arch. Ophthalmol. 1989；**107**：983-985.
58 Carpendale, M. T. F., et al., Antiviral Res. 1991；**16**：281-292.
59 Bond, W. W. et al., J. Clin. Microbiol. 1983；**18**：535-538.
60 Kobayashi, H. et al., J. Clin. Microbiol. 1984；**20**：214-216.

低度消毒剤であっても、HBV の感染性は消失し、HBV 不活化効果が認められています[61]。アセサイド実用液はグルタルアルデヒドよりも殺胞子作用が迅速であるとの結果が得られており、HBV は低度～高度消毒剤のいずれにも感受性を示すことから、アセサイド実用液が HBV に有効であると考えられます。

表24　HBVに対する不活化効果（チンパンジー接種実験）

消毒剤	処理条件			報告者
	濃度	時間	温度	
次亜塩素酸ナトリウム	500ppm（有効塩素）	10分	20℃	Bond et al.[59]
グルタルアルデヒド	2W/v%	10分	20℃	
グルタルアルデヒド+フェノール	2W/v%+7W/v%	10分	20℃	
イソプロパノール	70V/v%	10分	20℃	
ポビドンヨード	80ppm（有効ヨウ素）	10分	20℃	
グルタルアルデヒド	1W/v%	5分	24℃	Kobayashi et al.[60]
グルタルアルデヒド	0.1W/v%	5分	24℃	
エタノール	80V/v%	2分	11℃	
第四級アンモニウム塩	703ppm	10分	－	Prince et al.[61]
第四級アンモニウム塩	500ppm	10分	－	
フェノール系消毒剤	400ppm	10分	－	

HCV

HCV も HBV と同様に適当な培養系がないために、消毒剤によるウイルス不活化効果を直接調べた報告は現時点で見当たりませんが、PCR を用いて、間接的にウイルスが不活化されていることを示した報告があり[62,63]、いずれも中等度～高度の消毒剤による処理で検出されなかったと報告されています。既存データからアセサイド実用液が HCV に有効であるとの判断を下すのは困難ですが、Segal ら[62]の 3%過酸化水素浸漬が有効であるとの報告から見て、それ以上の抗菌活性を有するアセサイド実用液もまた HCV に対して有効であると考えられます。

61 Prince, D. L. et al., J. Clin. Microbiol. 1993；**31**：3296-3304.
62 Segal, W. A., et al., Am. J. Ophthalmol. 2001；**131**(2)：184-187.
63 Sartor, C., et al., Infec. Control Hosp. Epidemiol. 1999；**20**：434-436.

(2) *Helicobacter pylori* に対する効果

Helicobacter pylori は、グラム陰性芽胞非形成桿菌であり、抗酸菌のような脂質を大量に含む細胞壁も有していないことから、消毒剤に対する感受性は抗酸菌以外の栄養型細菌と同程度に高いものと考えられます。実際、Akamatsu et al.[64] の報告によると、in vitro 試験において *H. pylori*（臨床分離株を含む 9 株）は、80%エタノールや 0.5%グルタルアルデヒドにより 15 秒で殺滅され、低度の消毒剤であるクロルヘキシジングルコン酸塩（0.05%）、ベンザルコニウム塩化物（0.025%）、グリシン系両性界面活性剤（0.1%）でも 30 秒で殺滅できたことから、*H. pylori* は多くの一般的な消毒剤で容易に殺滅できると結論されています。

H. pylori で汚染された内視鏡について Fantry et al.[65] は、マニュアル操作による洗浄・2.0%グルタルアルデヒド浸漬または 0.2%過酢酸を用いて自動処理した後の内視鏡から、*H. pylori* は PCR 法により検出されなかったと報告しています。

内視鏡の洗浄のみでも伝播防止に有効であるとの報告[66,67] もあり、以上を考え合わせると、*H. pylori* に対してアセサイド実用液は有効であると考えられます。

64 Akamatsu, T., et al., Am. J. Infect. Control 1996；**24**：396-401.
65 Fantry, G. T., et al., Am. J. Gastroenterol. 1995；**90**(2)：227-232.
66 Wu, M. S., et al., Hepatogastroenterology 1996；**43**(12)：1660-1664.
67 Karim, Q. N., et al., J. Hosp. Infect. 1989；**13**：87-90.

器具の材質への影響

1）金属腐食性

アセサイド実用液は、各種ステンレス素材には、長時間の浸漬においても影響を与えませんでした（表 25）。ただし、器具に血液や体液など塩分を含む汚れが付着したまま、アセサイド実用液に浸漬すると、腐食が促進されるおそれがあります。したがって、消毒前には、必ず洗浄を行ってください。

純粋なアルミニウムは過酢酸により腐食しないとの報告がありますが、アルミ合金については、配合素材やすすぎ水の成分などにより、腐食を起こすおそれがあります。したがって、アルミ合金はアセサイド実用液に連続 1 時間を越えて浸漬しないでください。

鉄、銅、真ちゅう、亜鉛鋼鈑、炭素鋼製品には、アセサイド実用液は使用できません。

方法

洗剤で洗浄→水洗→30%硝酸浸漬（30分）→水洗→乾燥→重量測定→アセサイド実用液浸漬（1時間または1週間）→水洗→乾燥（40℃、1夜）→重量測定

表25　各種ステンレス製テストピースのアセサイド浸漬に対する耐食性

試験液	温度（℃）	浸漬時間	項目	ステンレス鋼（SUS No.）				
				304 2B	316	316L	420 J2	430 2B
アセサイド実用液	20	1時間	重量変化*	−0.0002	−0.0003	−0.0004	−0.0001	+0.0001
			外観変化	なし	なし	なし	なし	なし
		1週間	重量変化*	−0.0001	0.0000	+0.0001	−0.0001	+0.0003
			外観変化	なし	なし	なし	なし	なし
	50	1時間	重量変化*	−0.0003	0	−0.0004	+0.0003	+0.0001
			外観変化	なし	なし	なし	なし	なし
		1週間	重量変化*	−0.0001	+0.0001	+0.0001	0.0000	+0.0001
			外観変化	なし	なし	なし	なし	なし

*2個のテストピースの重量変化の平均値（g）

2）その他の材質

天然ゴム・生ゴム製品の場合、器具の使用条件や浸漬処理の繰り返しにより、ひびなどの劣化が見られることがありますので、アセサイド実用液の適用を避けてください。

ご使用の器具に天然ゴム・生ゴムが使われているかどうかは、器具メーカーにお問い合わせください。

シリコンゴムは実質的な影響がありません。

塩化ビニル製品は、浸漬中にやや膨潤することがありますが、取り出して放置することにより元に戻ります。ポリエチレン、ポリプロピレンには実質的な影響はありません。

過酢酸濃度の経時変化

1）温度の影響

第一剤および実用液中の過酢酸濃度の低下は、温度の上昇により促進されます。保管する場合は、常温以下で保管してください。

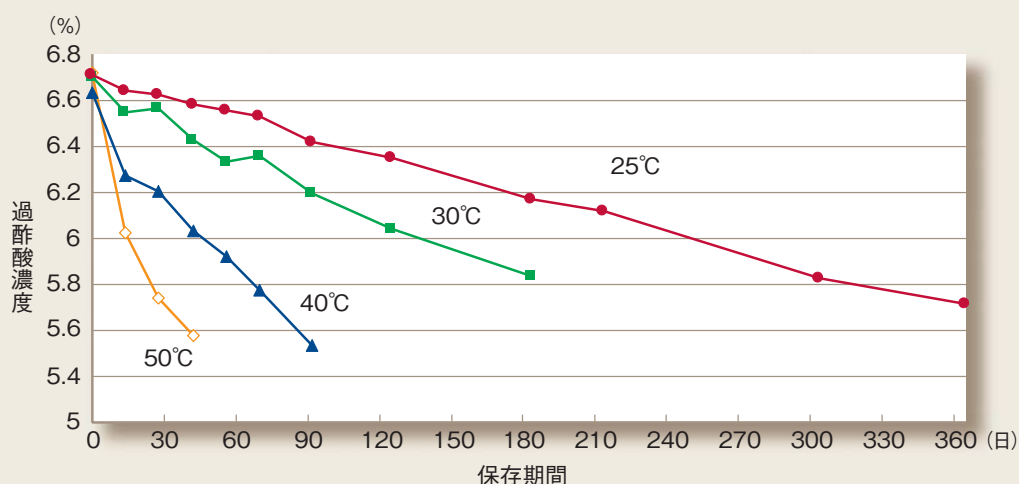



図3　各種保存温度における第一剤の過酢酸濃度の経時変化

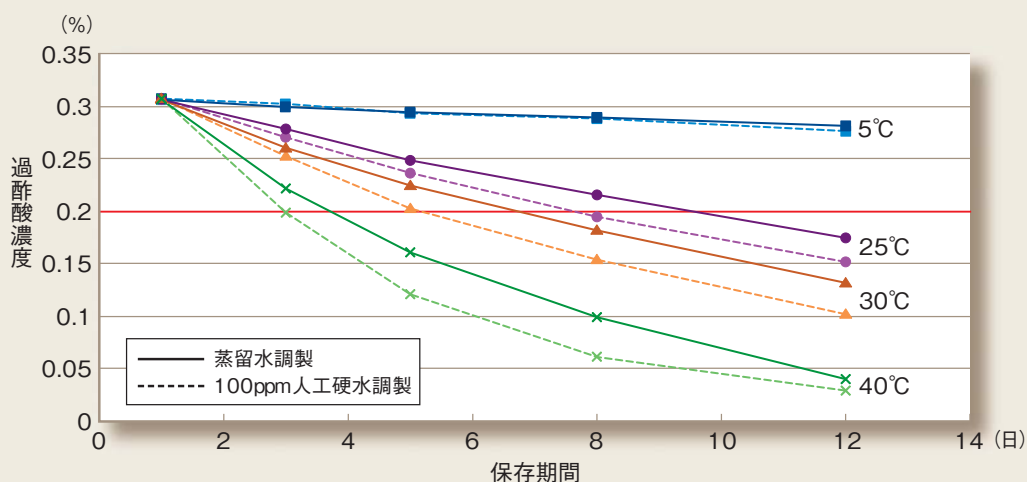



図4　各種保存温度における実用液の過酢酸濃度の経時変化

2）実用液の再使用と交換時期

〔取扱い上の注意 <実用液の再使用>〕

実用液は、実用下限濃度（過酢酸濃度0.2%）になるまで繰り返し使用できます。実用液は、室温（25℃）で静置保存した場合、未使用でも徐々に劣化していきますが、7～9日間、実用下限濃度以上を維持します（図4）。ただし、液の持ち出し、洗浄後のすすぎ水の持ち込み、汚れの持ち込みなどにより、その期間は短くなるおそれがあります。したがって、消毒前には、アセサイドチェッカーなどを用いて、実用下限濃度以上であることを確認してください。実用下限を下回った実用液は廃棄し、新たに調製した実用液と交換してください。

廃液処理

1）活性汚泥に与える影響

過酢酸は強力な殺菌剤ですので、廃液を活性汚泥で処理する場合、その微生物に悪影響をおよぼすことが懸念されます。そこで、アセサイド6%消毒液の活性汚泥におよぼす影響を活性汚泥細菌の発育性を指標として検討しました。

方法

i) 実用液を1/10濃度の液体ブイヨン培地で段階的に希釈した〔過酢酸濃度300ppm（10倍希釈）～ 1ppm（3000倍希釈）〕。

ii) この希釈液10mLに活性汚泥（工場Aまたは工場B）1mLを接種して37℃で24時間振とう培養した。

iii) 培養液はリン酸緩衝水で段階希釈し、その1mLをブイヨン寒天培地で混釈して37℃で5日間培養後、生菌数を測定した。

iv) 対照として、アセサイドを含まない液体ブイヨン培地についても同様の方法で生菌数を測定した。

v) 活性汚泥細菌に対する影響は、対照と試験群における生菌数を比較することにより評価した。

vi) 希釈した溶液のpHも測定した。

表26に示したように、試験した希釈液の範囲で、活性汚泥に元々含まれる生菌数を対照の生菌数とし、同等の菌数（対照の10%以上の菌数）が発育するアセサイド実用液の最小希釈倍数は、工場Aおよび工場Bの活性汚泥に対して、ともに100倍（過酢酸濃度で約30ppm）であり、このときの溶液のpHは約5.0でした。

表26　実用液の希釈液中における活性汚泥由来細菌数の変化

試験液	希釈倍数	pH	生菌数（CFU/mL）	
			工場A[a]	工場B[b]
アセサイド実用液	10	4.0	0	0
	30	4.4	1.9×10^{3}	4.4×10^{5}
	100	5.0	1.4×10^{8}	1.6×10^{8}
	300	6.0	1.8×10^{8}	4.8×10^{8}
	1000	6.7	1.1×10^{8}	4.0×10^{8}
	3000	6.9	9.1×10^{7}	3.0×10^{8}
対照			7.3×10^{7}	5.5×10^{8}

a) 試験前活性汚泥の生菌数：2.2×10^{6} CFU/mL
b) 試験前活性汚泥の生菌数：9.3×10^{5} CFU/mL

2）第一剤の廃液〔取扱い上の注意 <廃棄方法>〕

廃液処理剤として、アルカリ剤や還元剤が使用できます。ここではアルカリ剤として水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウム、還元剤としてチオ硫酸ナトリウムを用い、処理した液の活性汚泥に与える影響を調べました。

中和の場合、対照の生菌数と同等の菌数(対照の 10%以上の菌数)となるアセサイド第一剤の最小希釈倍数は、水酸化ナトリウムで中和した場合は 40 倍、炭酸ナトリウムで中和した場合は 640 倍でした。

表27　中和したアセサイド希釈液中における活性汚泥由来細菌数の変化

アセサイド第一剤の希釈倍数	生菌数(CFU/mL)(pH)	
	水酸化ナトリウムで中和[a)]	炭酸ナトリウムで中和[b)]
10	0 (8.0)	0 (6.7)
20	$1.1×10^5$(7.7)	0 (6.5)
40	$7.4×10^7$(7.5)	0 (6.6)
80	$2.7×10^8$(7.3)	2.1×10(6.7)
160	$1.8×10^8$(7.2)	$9.3×10^5$(6.7)
320	$1.5×10^8$(7.2)	$1.1×10^7$(6.7)
640	$7.9×10^8$(7.1)	$5.4×10^7$(6.7)
1280	ND	$2.2×10^9$(6.7)
対照	$4.9×10^8$(7.2)	$1.3×10^8$(7.2)

a) 試験前活性汚泥の生菌数：$2.3 × 10^6$ CFU/mL
b) 試験前活性汚泥の生菌数：$7.3 × 10^6$ CFU/mL
ND：試験なし

還元剤で不活化する場合、対照の生菌数と同等の菌数(対照の10%以上の菌数)となるアセサイド第一剤の最小希釈倍数は、過酢酸と等モル、2 倍および 5 倍モル濃度のチオ硫酸ナトリウムに対して、それぞれ2560倍、1280 倍および 640 倍でした。

表28　チオ硫酸ナトリウムで不活化したアセサイド希釈液中における活性汚泥由来細菌数の変化

アセサイド第一剤の希釈倍数	生菌数(CFU/mL)(pH)[a)]		
	モル比(過酢酸：チオ硫酸ナトリウム)		
	1：1	1：2	1：5
40	ND	ND	$4.5×10^2$(4.8)
80	ND	ND	$5.8×10^2$(4.9)
160	ND	ND	$4.1×10^3$(4.9)
320	ND	$8.2×10^3$(4.4)	$2.2×10^5$(5.0)
640	$3.9×10^4$(4.3)	$5.3×10^4$(4.6)	$7.8×10^8$(5.2)
1280	$9.6×10^6$(4.6)	$8.5×10^7$(4.9)	$1.4×10^8$(5.6)
2560	$8.0×10^7$(5.1)	$3.9×10^8$(5.3)	ND
対照	$6.4×10^8$(7.1)		

a) 試験前活性汚泥の生菌数：$5.0 × 10^6$ CFU/mL
ND：試験なし

3）実用液の廃液

アセサイド実用液の活性汚泥への影響は、そのまま希釈した場合、100倍希釈（過酢酸濃度で約30ppm）でなくなることが示されました（40 ページ参照）。

実用液を廃液する場合は、多量の水と一緒に流してください。

第一剤、実用液いずれの場合も地方自治体の排水基準に従ってください。廃液処理についてのさらなる詳細は、アセサイド廃液処理の手引き※をご参照ください。

※ 弊社ウェブサイト「Medical SARAYA」のアセサイド 6%消毒液の製品情報のページに掲載しています。　http://med.saraya.com/products/kigusenjyo/42286.html

取扱い上の注意

1）注 意

(1) 浸漬には、フタ付き容器を用い、使用中はフタをしてください。
(2) 実用液は、容器にフタをし、直射日光を避け、常温で保管してください。
(3) 第二剤は、成分、分量、特性の関係で過飽和溶液の状態になっていますので、ときに、結晶が析出することがあります。析出した結晶は温水浴で加温して溶解してから使用してください。第一剤については、過酢酸の分解が促進されるので、加温しないでください。
(4) 第二剤は、氷点下で結晶が析出したり、凝固することがあるため、0℃以上で保管してください。
(5) 塩化ビニルやシリコン等の樹脂を使用している器具等に用いる場合、樹脂の部分が黄色く変色することがあります。

2）応急処置

(1)皮膚に触れた場合

直ちに汚染された衣服等を脱ぎ、流水で十分に洗い流してください。痛みが続く場合は医師の診断を受けてください。

(2)眼に入った場合

直ちに流水で 15 分間以上洗眼し、眼科医の診断を受けてください。洗浄が遅れたり不十分な場合、眼の障害を生じるおそれがあります。

(3)吸入した場合

速やかに新鮮な空気の場所に移し、専門医の診断を受けてください。

(4)誤飲した場合

直ちに多量の水や牛乳を飲ませてください。無理に吐かせないで速やかに医師の診断を受けてください。吐かせることにより誤嚥すると呼吸器系に障害を起こすおそれがあります。

アセサイド6%消毒液の特徴

1. 芽胞をはじめ広範囲の微生物に有効です。
2. 常温下、短時間で高水準消毒や化学的滅菌が可能です。

作用時間	一般細菌	ウイルス	抗酸菌	芽胞
5分	○	○	○	△*
10分	○	○	○	○

*高度に汚染されている場合、生残することがあります。

3. 過酢酸のアレルギー・感作に関する報告はありません。
4. タンパク汚れを固着させることがありません。
5. 使用後の廃液は速やかに分解されます。

実用液の調製方法と使用手順

洗浄（アセサイド6%消毒液を使用する前準備）

酵素系洗浄剤などを使い洗浄を行います。

1 洗浄で目に見える汚れを除去します。

2 よくすすぎ、水切りをして簡単に乾燥させます。

（注）すすぎ水の持ち込みによりアセサイド実用液が希釈されるので、洗浄のすすぎ後は、水気をよく切るか、拭きとってください。

アセサイド実用液の調製または 消毒・滅菌作業に入る前には安全対策の為ゴーグル、ゴム手袋、マスク、ガウン等の個人防護具を着用してください。

内視鏡自動洗浄装置で本剤を用いる場合の使用方法については、装置の取扱説明書や装置メーカーの指示に従ってください。

アセサイド実用液（10L）調製方法

1 専用浸漬槽の目盛りにあわせ精製水9Lを入れた後、フタを取り付けます。

2 アセサイド第二剤（500mL）を入れ混和し、フタをします。

3 フタ中央の脱臭剤ケースを左に回しながら軽く上に引き抜きます。

4 脱臭剤ケースを外した中央の口にアセサイド第一剤（500mL）をキャップをしたまま差し込みます。

5 さらに、アセサイド第一剤容器を右に回し、浸漬槽内に第一剤を注入します。

6 空になったアセサイド容器は左に回しながら軽く上に引き抜きます。その際、液だれにご注意ください。

7 空容器は、アセサイド6%消毒液が入っていた袋に入れジッパーをして廃棄します。

8 アセサイド6%消毒液に同封の脱臭剤を脱臭剤ケースに入れ、フタ中央の口にセットします。

保管および調製時の注意　（注1）アセサイド第一剤のボトルキャップはガス抜き構造になっています。キャップが上になるよう正しい位置で保管してください。（注2）実用液の調製は換気状態のよい部屋で行ってください。（注3）第一剤注入後、使用前に実用液をガラス棒等でかき混ぜ十分混和させてください。（注4）小分けにせず、一度に全量使用してください。

アセサイド実用液（10L）による消毒手順

濃度チェック

1 実用液の使用前にアセサイドチェッカーで 実用下限濃度（0.2%）以上であることを確認します。

（注）十分に混和されていないと、正しい結果が得られないので、第一剤注入後はガラス棒等でかき混ぜ、十分混和させてください。

消毒・滅菌

2 洗浄された器具類を実用液にゆっくりと浸漬します。

（注）器具類に気泡ができないよう注意して浸漬します。細孔のある器具類は、シリンジ等で加圧注入し実用液と十分に接触させてください。

3 通常消毒は5分。滅菌は10分。タイマーをセットし、アラームが鳴るまで浸漬します。

（注）1時間を越えて浸漬すると器具を劣化させるおそれがありますので、取り出した後は、すぐにすすいでください。

すすぎ

4 すすぎは、流水で15秒以上原則として滅菌水を用います。十分すすぎ、よく乾燥させます。

（注）過酢酸の残留の確認は、すすぎの後、器具上に残った水滴などに市販のヨウ化カリウムでんぷん紙を浸漬して判定できます。試験紙が青紫色に変化すれば、過酢酸が残留していますので、再度すすぎを行ってください。

排液

排液場所にホースの先端がしっかり入っていることを確認してから浸漬槽の排液バルブ部にホース接手を差し込み、右に回し、多量の水で希釈しながら液を排出します。

（注）浸漬槽の排液バルブ部にホース接手を差し込むと同時に廃液が流れ出ます。

［アセサイド6%消毒液の調製使用量］

実用液量	アセサイド6%消毒液 使用量	使用浸漬槽
10L	精製水9Lに　500mL 1セット	10L浸漬槽 AS-10
5L	精製水4.5Lに 250mL 1セット	5L浸漬槽 AS-5
3L	精製水2.7Lに　75mL 2セット	3L浸漬槽 AS-3
1.5L	精製水1.35Lに 75mL 1セット	3L浸漬槽 AS-3

※10L浸漬槽AS-10には排液バルブが、フタにはタイマー（付属品）を入れるタイマーケースが付いています。

医療器具の浸漬滅菌・消毒に

アセサイド®専用浸漬槽

アセサイド実用液の調製時や使用中に過酢酸蒸気が室内へ拡散するのを防ぐための
アセサイド専用の浸漬槽です。

- 薬液の調製および廃棄時に過酢酸溶液への曝露を防ぐため、注ぎ口および排液口を取り付けています。
（5L浸漬槽 AS-5、3L浸漬槽 AS-3に排液口は付いていません。）
- フタには脱臭剤（アセサイド6%消毒液に同封）がセットできます。
- 5分消毒、10分滅菌のタイマー（付属品）付き。浸漬時間をアラームでお知らせします。

品名	アセサイド専用浸漬槽 AS-10（10L用）
商品コード	42223
包装／入数	1（タイマー、排液ホース付）
サイズ	W432×D319×H195mm

品名	アセサイド専用浸漬槽 AS-5（5L用）
商品コード	42241
包装／入数	1（タイマー付）
サイズ	W376×D226×H161mm

品名	アセサイド専用浸漬槽 AS-3（3L用）
商品コード	42251
包装／入数	1（タイマー、小物バスケット付）
サイズ	W342×D217×H157mm

［アセサイド6%消毒液の調製使用量］

実用液量	使用浸漬槽	アセサイド6%消毒液 使用量
10L	10L浸漬槽 AS-10	精製水9Lに 500mL 1セット
5L	5L浸漬槽 AS-5	精製水4.5Lに 250mL 1セット
3L	3L浸漬槽 AS-3	精製水2.7Lに 75mL 2セット
1.5L	3L浸漬槽 AS-3	精製水1.35Lに 75mL 1セット

アセサイド本剤に同封されている脱臭剤を脱臭剤ケースに入れてください。アセサイド特有の酢酸様のにおいをおさえます。

過酢酸実用液の濃度判定に

過酢酸製剤 濃度判定用試験紙 アセサイド®チェッカー

アセサイド実用液の過酢酸が実用下限濃度(0.2%)以上であることを確認するための
専用試験紙です。

要冷蔵保存商品

品名	アセサイドチェッカー
商品コード	42225
包装/入数	100枚/50入
サイズ	W36×D35×H100mm

判　定　例(除液後7秒後)

エッジ部約1mmが白くなっても有効です。

真っ白であったり、エッジ部以外で白っぽい点が1点でもあれば無効です。

反応領域の色が紺色〜黒色を示すときは、過酢酸濃度は有効です。
白色または着色がまだら状態であれば無効です。

(注1) 混和が不十分な場合、正確な判定ができない場合があります。
(注2) 浸漬時間が短すぎると、反応が不十分になり、正確な判定ができません。
(注3) 反応領域に余分な液が残ると正確な判定ができない場合があります。
(注4) 時間の経過とともに、まだら状のもの(スポット)も濃紺〜黒色に着色しますので、規定の時間で判定してください。

1. 放　置

冷蔵庫から容器を取り出し、フタを開けないで室温に戻るまでしばらく放置します。
(目安：約10〜15分)

2. 取り出し

ケースからアセサイドチェッカーを1枚取り出し、直ちにフタを閉めます。
続けて使用しない場合は、直ちに冷蔵庫へ保管してください。

3. 浸　漬

アセサイドチェッカーの反応領域全体をアセサイド実用液(注1)に3秒間(注2)浸漬し取り出します。

4. 除　液

アセサイド実用液からアセサイドチェッカーを取り出し、吸水性の良いティッシュペーパーなどに横向きに立て、3秒以内に反応領域の余分な液を取り除きます。(注3)

5. 判　定

判定は、アセサイド実用液を除液した後7秒後(注4)に行います。
アセサイドチェッカーの箱か、またはケース、ラベルの標準判定表をご参照ください。

<貯　法>

冷蔵庫(2〜8℃)に保存してください。

Drug Information

2010年3月改訂第7版添付文書より作成

【商品名】アセサイド6%消毒液 ACECIDE
【一般名】低濃度過酢酸平衡混合物
【規制区分】劇薬
【化学名(有効成分)】エタンペルオキソ酸
【販売開始】2001年10月
【薬価収載】対象外
【日本標準商品分類番号】877321
【承認番号】21300AMZ00770000
【承認年月日】2001年10月2日

[組成・性状]

アセサイド6%消毒液は、第一剤(主剤)と添付の第二剤(緩衝化剤)を混和して使用する組み合わせ医薬品である。(なお、精製水で希釈し0.3W/v%実用液として使用する。)

	組　成	性　状
第一剤	過酢酸を6%含有し、過酸化水素、酢酸、その他1成分(安定化剤)及び水を含む平衡混合物である。	酸性の無色澄明の液で、刺激性の特異なにおいがある。
第二剤	4成分(緩衝用塩、安定剤及び金属イオン封鎖剤)を含有する。実用液のpH調整及び安定化に用いる。	アルカリ性の無色から淡黄色の澄明の液で、わずかに特異なにおいがある。
0.3W/v%実用液	――――	無色の澄明の液で、弱い酢酸様のにおいがある。(pH約3.5)

[効能・効果]

医療器具の化学的滅菌又は殺菌・消毒

[効能・効果に関連する使用上の注意]

(1) 作用時間と有効な微生物

作用時間	一般細菌	ウイルス	抗酸菌	芽胞
5分	○	○	○	△注1)
10分	○	○	○	○

注1) 高度に汚染されている場合、生残することがある。

(2) 適用できる器具注2)
(a) レンズ装着の装置類、内視鏡類、メス・カテーテルなどの外科手術用器具、産科・泌尿器科用器具。
(b) 麻酔装置類、人工呼吸装置類、人工透析装置類、歯科用器具又はその補助的器具、注射筒、体温計、プラスチック器具等。
注2) (a) データのあるもの、(b) 類推できるもの

(3) 劣化のおそれがあるため使用を避ける材質
天然ゴム・生ゴム。(用法・用量に関連する使用上の注意(6)参照)

(4) 腐食のため使用できない材質
鉄、銅、真ちゅう、亜鉛鋼鈑、炭素鋼。

[用法・用量]

1. 調製法
本品の実用液の調製は、次の方法による。
第一剤50mL、第二剤50mL及び精製水900mLの割合で混和し、0.3W/v%実用液を製する。

2. 使用方法
(1) あらかじめ洗浄、水洗を行った医療器具を液に完全に浸漬する。細孔のある器具類や構造の複雑な器具類は、実用液を加圧注入又は吸引することにより、実用液と十分に接触させる。
(2) 5分以上浸漬する。芽胞の殺滅を要する場合は10分以上浸漬する。
(3) 浸漬後、取り出した医療器具を、原則として滅菌水を用い、流水で15秒以上すすぐ。使用目的により水を使用することもできる。細孔のある器具類や構造の複雑な器具類は、内孔等に薬液が残りやすいので、水の加圧注入やすすぎ時間を延長するなどして十分にすすぐ。

[用法・用量に関連する使用上の注意]

(1) 過酢酸濃度が0.2%を下回る場合は十分な殺菌効果が得られないので、使用前に化学的インジケーター(例えば、アセサイドチェッカー)等を用い実用下限濃度(過酢酸濃度0.2%)以上であることを確認すること。
(2) 器具に付着している血液、体液等の有機物が本剤の効力や安定性に影響を及ぼすおそれがあり、又、生体物質中の塩化物が原因で器具に錆の発生や劣化が起こり得るので、消毒前に十分に洗浄し、目に見える汚れを除去すること。内視鏡等の構造の複雑な器具の洗浄方法については、メーカーの推奨する方法や学会等のガイドライン等に従うこと。
(3) 器具に残存した水分による実用液の希釈が効力や安定性に影響を与えるおそれがあるので、洗浄後の器具の水気を十分に切ってから、実用液へ浸漬すること。
(4) 過酢酸の残留は、市販のヨウ化カリウムでんぷん紙により検査できる。器具のすすぎに十分な条件をあらかじめ確認しておくこと。薬液の残留が検出される器具は、すすぎ時間の延長などにより適切なすすぎ方法を設定し、残留がないことを確認しておくこと。
(5) 浸漬時間
5分間の浸漬では、器具が大量の芽胞に汚染されている場合に生残することがあるので、芽胞の殺滅を要する場合は、10分以上浸漬すること。器具によっては変色したりするおそれがあるので、連続1時間を越えて浸漬しないこと。
(6) 浸漬処理の繰り返しにより、天然ゴム・生ゴム製品で、ひび等の劣化を生ずることがあり、殺菌効率も低下する。ゴムを使用した器具については、天然ゴムや生ゴムが使われているかどうかを確認すること。
(7) 器具のひびや錆は、消毒効果を不十分にし、錆は実用液の安定性にも影響するので、ひびや錆のある器具には適用しないこと。
(8) 安全対策
洗浄・消毒時は、感染性物質及び消毒液の付着や吸入を避けるために、ゴム手袋、ガウン、マスク、眼鏡等の保護具を着用すること。

[使用上の注意]

1. 重要な基本的注意
(1) **人体に使用しないこと。**
(2) 本品第一剤は酢酸様の強い刺激臭がある。換気設備のある部屋で保管及び使用すること。実用液の調製には、専用の浸漬装置を用いるか、ドラフト等を使用して、蒸気の吸入を可能な限り回避すること。実用液の使用及び保管に際しては、フタ付き容器等を使用し蒸散を防ぐと共に換気を心がけること。なお、必要に応じ、ドラフト内での使用も考慮すること。
(3) 眼に決して入らぬよう眼鏡等の保護具をつけるなど、十分注意して取り扱うこと。実用液の調製等第一剤を扱う場合は洗眼できる設備のある場所や洗眼用の水を準備して行うこと。誤って眼に入った場合は、直ちに多量の水で洗った後、専門医の処置を受けること。
(4) 第一剤を扱う場合(実用液の調製や漏洩処理)、蒸気は眼、呼吸器等の粘膜を刺激するので、眼鏡、マスク等の保護具をつけ、吸入又は接触しないよう注意すること。実用液を扱う場合を含めて、換気を心がけること。
(5) 第一剤を扱う場合は、過酢酸水溶液との接触により皮膚が白色化又は浮腫を生じることがあるので、ゴム手袋等の保護具を着け、皮膚に付着しないように注意すること。皮膚に付着したときは直ちに多量の水で洗い流すこと。実用液を使用する際も、取り扱い時は、ゴム手袋を着用すること。

2. 適用上の注意
(1) 誤飲を避けるため、保管及び取り扱いに十分注意すること。
(2) 実用液を調製する場合、ピペットなどで直接口で吸引して調製しないこと。
(3) 本品は酸性であるので、次亜塩素酸塩等の塩素系製剤と混合すると塩素ガスを発生するので、混合しないこと。

3. その他の注意
マウスの皮膚に適用した非臨床試験において、過酢酸は弱い完全発がん物質であるとの報告がある[1]。
過酢酸エアロゾルを吸入させた非臨床試験において、マウスに肺腫瘍を形成させたとの報告がある[2]。

[非臨床試験]

急性毒性(LD50)[3]
第一剤:LD50(mg/kg)

経路＼動物	ラット	
	オス	メス
経口	>2600	>2600

局所刺激性[3]
第一剤:試験動物 ウサギ

皮膚一次刺激性	健常及び損傷部位に閉鎖貼付、単回(0.5mL/site)	中等度から強度の刺激物
眼粘膜刺激性	単回(0.1mL/眼)	極度の刺激物、非可逆的な刺激性

皮膚に付着すると、痛みをともなう皮膚の白色化、浮腫を生じる。眼に直接接触した場合、失明を含む不可逆的損傷を引き起こすことがある。

実用液:試験動物 ウサギ

皮膚一次刺激性	健常及び損傷部位に閉鎖貼付、単回(0.5mL/site)	弱い刺激物
眼粘膜刺激性	単回(0.1mL/眼)	中等度の刺激物

第一剤に比較して弱いが、刺激性がある。

[薬効薬理]

1. 一般細菌に対する殺菌効果[4]
アセサイド希釈液は、実用下限以下の過酢酸濃度液(0.18%)で、グラム陽性菌(抗酸菌を除く)及びグラム陰性菌を含む各種一般細菌を1分以内に、枯草菌芽胞を2.5分以内に殺滅した。

2. 各種抗酸菌に対する殺菌効果[4]
アセサイド希釈液は、実用下限以下の過酢酸濃度液(0.18%)で、各種抗酸菌(*Mycobacterium tuberculosis*H37Rv, *M.avium*ATCC25291, *M.intracellulare*ATCC13950, *M.kansasii* ATCC12478)を1分以内に殺滅した。

3. 各種真菌に対する殺菌効果[4]
アセサイド希釈液は、実用下限以下の過酢酸濃度液(0.18%)で、*Candida albicans* IFO1594, *Cryptococcus neoformans*TIMM0354, *Trichophyton mentagrophytes*TIMM1189を1分以内に、*Aspergillus niger* IFO6341を2.5分以内に殺滅した。

4. 各種ウイルスに対する不活化効果[4]
アセサイド希釈液は、実用下限以下の過酢酸濃度液(0.18%)で、単純ヘルペスウイルス1型及びアデノウイルス5型を2.5分以内に不活化した。0.18%液でポリオウイルス3型を検出限界以下(<5.6×10^2TCID50/25μL)まで不活化するのに10分を要したが、0.24%以上の濃度液では5分以内に検出限界以下まで不活化した。

5. 各種医療器具に対する実用効果[5),6)]
アセサイド実用液(0.3%)は、*Bacillus subtilis*芽胞、ウマ血清及びNaClを含む菌液で汚染した各種医療用器具を、作用時間5分ではとんどの試験(147/161)で殺滅した。ウマ血清及びNaClを含む*B. subtilis*芽胞菌液で汚染した軟性内視鏡を実用液に5分間浸漬した結果、ほとんどの試験(10/13)で検出限界以下となり、10分ではすべての試験(10/10)で検出限界以下となった。

6. 作用機序[7]
過酢酸の作用機序は、ヒドロキシルラジカルの生成による細胞の蛋白変性と、それに基づく輸送の阻害、代謝の必須酵素の不活化、細胞膜とその透過性の破壊、核酸の変性・破壊などが示されている。

[有効成分の理化学的知見]

1. 化学構造式:CH_3COOOH
2. 化学名:エタンペルオキソ酸(ethaneperoxoic acid)
3. 分子式:$C_2H_4O_3$
4. 分子量:76.05
5. 性 状:無色澄明の液で、刺激性の特異なにおいがある。水と混和する。

[取扱い上の注意]

<注 意>
(1) 浸漬には、フタ付き容器を用い、使用中はフタをすること。
(2) 実用液は、容器にフタをし、直射日光を避け、常温で保管すること。
(3) 第二剤は、成分、分量、特性の関係で過飽和溶液の状態になっているので、結晶が析出することがある。析出した結晶は温水浴で加温して溶解してから使用すること。第一剤については、過酢酸の分解が促進されるので、加温しないこと。
(4) 第二剤は、氷点下で結晶が析出したり、凝固することがあるため、0℃以上で保管すること。
(5) 塩化ビニルやシリコン等の樹脂を使用している器具等に用いる場合、樹脂の部分が黄色く着色することがある。

<実用液の再使用>
実用液は実用下限濃度(過酢酸濃度0.2%)になるまで繰り返し使用できる。水や有機物の混入により、実用液中の有効成分濃度の低下が促進される。使用前に実用下限濃度以上であることを確認すること。

<応急処置>
皮膚に触れた場合:直ちに汚染された衣服等を脱ぎ、流水で十分に洗い流す。痛みが続く場合は医師の診断を受ける。
眼に入った場合:直ちに流水で15分間以上洗眼し、眼科医の診断を受ける。洗浄が遅れたり不十分な場合、眼の障害を生じるおそれがある。
吸入した場合:速やかに新鮮な空気の場所に移し、専門医の診断を受ける。
誤飲した場合:直ちに多量の水や牛乳を飲ませる。無理に吐かせないで速やかに医師の診断を受ける。吐かせることにより誤嚥すると呼吸器系に障害を起こすおそれがある。

<廃棄方法>
実用液を廃棄する場合、多量の廃水とともに公共排水設備に流入する施設では、そのまま排水する。そうでない場合は、中和等の処理をしてから排水すること。原液(主剤、第一剤)を廃棄する場合、多量の濃厚液が直接廃水処理施設に流入すると活性汚泥に影響し、トラブルの原因になることがあるので、実用液を調製してから処理すること。
原液をこぼした場合等、こぼした原液はペーパータオル等で吸い取って廃棄すること。容器に残った原液は以下のいずれかの処理をすること。処理の際、換気に注意し、手袋やマスク、眼鏡等の保護具を着用して、液との直接の接触を避けること。
実用液、原液いずれの場合も地方自治体の排水基準に従うこと。詳細については、アセサイド廃液処理の手引きを参照のこと。
(1) 大量の水で十分希釈する。
(2) アルカリと混合して、酢酸及び過酢酸を中和、分解する。
(3) チオ硫酸ナトリウム等の還元剤を添加して過酸化水素及び過酢酸を分解した後、希釈又は中和する。

[包装]

包装形態:第一剤と第二剤を1組にした紙箱入り。 包装単位(第一剤、第二剤とも同容量):75mL、250mL、500mL、750mL、875mL

[主要文献]

1) Bock, F. G., et al., JNCI, **55**, 1359-1361, 1975.
2) Heinze, W. and Nattermann, H., Wiss. Z. Huboldt - Univ. Berlin, Math-Naturwiss Reihe, **33**(5), 513-517, 1984.
3) アセサイドの毒性試験, サラヤ株式会社バイオケミカル研究所資料.
4) アセサイドの殺菌効力試験, サラヤ株式会社バイオケミカル研究所資料.
5) アセサイドの各種医療器具に対する実用試験, サラヤ株式会社バイオケミカル研究所資料.
6) アセサイドの内視鏡に対する実用試験, サラヤ株式会社バイオケミカル研究所資料.
7) Malchesky, P. S., Disinfection, Sterilization, and Preservation. 5th ed. (ed. by Block, S. S.), Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p.979-996, 2000.
8) アセサイド廃液処理の手引き,サラヤ株式会社

[文献請求先]

サラヤ株式会社 学術部 〒541-0051 大阪市中央区備後町4-2-5 TEL.(06)4706-3938